FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1981 - N° 115

INCIDENCE ET EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE Q EN ZONES RURALES DE LA COTE D'OR

THESE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 2 octobre 1981

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CHAVANET Pascal

né le 4 avril 1953

à Lons-le-Saulnier (Jura)

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1981 - N*

INCIDENCE ET EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE Q EN ZONES RURALES DE LA COTE D'OR

T H E S E

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 2 octobre 1981

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

CHAVANET Pascal

né le 4 avril 1953

à Lons-le-Saulnier (Jura)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J. GUERRIN, Doyen
M. J.P. DIDIER, Assesseur
M. R. PUTELAT, Assesseur
M. L. JEANNIN, Assesseur
M. M. DAVID, Assesseur

M. J. BALLIVET, Professeur Honoraire
M. F. BARON, Professeur Honoraire
M. J. GUYOT, Professeur Honoraire
Mlle G. PALLOT, Professeur Honoraire
M. G. RUCART, Professeur Honoraire

PROFESSEURS TITULAIRES

Anatomie et organogénèse	P. BARRY
Anatomie Pathologique	R. MICHIELS
Biochimie	P. PADIEU
Carcinologie	F. CABANNE, Doyen Honoraire
Chirurgie Générale	P. AUPECLE
Clinique Chirurgicale	H. VIARD
Clinique Médicale	P. CORTET
Clinique Gynécologique et Obstétricale	J. JAHIER
Clinique Médicale Infantile	M. ALISON
Hépato-Gastro-Entérologie	Cl. KLEPPING
Histologie	P. ZAHND
Immunologie	F. MARTIN
Médecine Légale et Toxicologie	A. MARIN
Pathologie Chirurgicale	C. FERRY
Pathologie Médicale	R. PUTELAT
Physiologie	J. KLEPPING
Radiologie (Diagnostic)	J.P. MABILLE
Sémiologie Médicale	J.B. BOUHEY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anesthésiologie	B. CAILLARD
Biochimie	J. DEDREUX
Carcinologie	J. GUERRIN
Cardiologie	P. LOUIS
Chirurgie Générale	S. BRIET - G. PIGANIOL
Médecine Interne	M. GAUDET
Médecine préventive santé publique, Hygiène	M. CARON
Neurochirurgie	A. THIERRY
Parasitologie	P. CAMERLYNCK
Pédiatrie	J.L. NIVELON
Pharmacologie	A. ESCOUSSE
Pneumologie, Phtysiologie	L. JEANNIN
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie	J.P. DIDIER

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	J.M. AUTISSIER
Anatomie Pathologique	E. JUSTRABO
Anesthésiologie	M. WILKENING
Bactériologie, virologie	A. KAZMIERCZAK
Biochimie Médicale	G. MACK
Chirurgie Générale	J.P. FAVRE
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. DAVID
Dermatologie, Vénéréologie	D. LAMBERT
Endocrinologie, métabolisme, nutrition	J. M. BRUN
Gynécologie et Obstétrique	J.P. FELDMAN
Hématologie et Maladies du sang	J. BONHOMME
Hépatologie- Gastro-Entérologie	J. FAIVRE
Mathématiques, statistiques, informatique médicale	Mme L. DUSSERRE
Néphrologie	G. RIFLE
Neurologie	R. DUMAS
Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique et reconstructive	P. GRAMMONT
O.R.L.	PH. ROMANET
Psychiatrie	P. TRAPET
Radiologie (diagnostic)	M. WEILLER D. BINNERT
Radiologie (thérapie)	J.C. HORIOT
Rhumatologie	J. STRAUSS
Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale	G. MALKA

AGREGE LIBRE

Ophtalmologie	P.G. MOREAU

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

JURY DE LA THESE

Président : Professeur F. DESTAING

Membres : Professeur E. EDLINGER
Professeur M. CARON
Professeur A. KAZMIERCZAK

Membres invités : Docteur H. PORTIER
Docteur Vétérinaire P. COLLIN

Je dédie cette thèse

à ma femme Catherine

Pendant ces études tes efforts furent intenses
Que cette thèse marque leur fin et une récompense.

à mes enfants Sidoine, Gautier,

à mes parents ; sans vous rien n'eût été possible. Voyez ici un mince témoignage de ma profonde gratitude.

à mes beaux-parents dont l'aide est précieuse.

à nos grands-parents. A Monsieur Rodolphe Prot-Cougy. Les premiers dans la confidence, vous êtes à l'avant-garde. Indissociable, votre confiance nous honore.

à ma soeur, à mes frères.

à mes amis

à mes compagnons de la préparation du concours de l'internat à qui je dois beaucoup : Pierre, Jean-Michel.

à tous les miens.

A Monsieur le Professeur F. DESTAING qui nous a accepté dans son service de Maladies Infectieuses où il nous a beaucoup appris et notamment "... d'exposer les deux thèses opposées parce que... c'est le meilleur moyen de trouver le vrai". Nous sommes fiers et honorés qu'il soit notre premier juge.

A Monsieur le Professeur EDLINGER qui nous a chaleureusement reçu à l'Institut Pasteur pour nous livrer toutes les informations et conseils que nous lui demandions. Nous sommes honorés qu'il soit juge de notre thèse.

A Monsieur le Professeur M. CARON que nous remercions d'avoir permis l'exécution de l'étude sérologique et de juger cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. KAZMIERCZAK qui , à chaque rencontre, nous communique son enthousiasme et ses connaissances. Votre jugement nous honore.

A Monsieur le Docteur H. PORTIER dont la rigueur de l'analyse et les grandes connaissances médicales nous sont précieuses. Inspirateur de cette thèse, il nous a dirigé avec une grance maitrise. Nous lui sommes reconnaissant. Il nous fait l'honneur de sa sympathie.

A Monsieur le Docteur Vétérinaire P. COLLIN, Directeur des Services Vétérinaires, qui a permis cette étude en nous introduisant auprès des éleveurs, et qui nous a efficacement et chaleureusement conseillé tout au long de ce travail.

A Messieurs et Mesdames dirigeants et médecins de la Mutuelle Sociale Agricole de la Côte d'Or qui nous ont permis de recueillir la plupart de nos sérums.

A Monsieur A. PECHINOT, Assistant hospitalo-universitaire, qui a mis au point et pratiqué toutes les réactions d'immuno-fluorescence.

A Colette LOBJOY et Brigitte NUSSBAUM, Internes en Pharmacie, qui l'ont aidé dans ce travail.

Aux laborantines et laborantin du Laboratoire d'Hygiène, aux sécrétaires du service des Maladies Infectieuses, qui ont toujours accepté avec gentillesse un travail supplémentaire.

Aux agriculteurs qui nous ont gentillement accueilli dans leur ferme pendant leur travail.
Qu'ils soient remerciés de leur étroite collaboration.

A nos Maîtres pendant nos stages hospitaliers au C.H.U. PARIS-Ouest et notamment

Monsieur le Professeur GROSSIORD
Monsieur le Professeur Agrégé GALLET
Mademoiselle le Docteur REBILLARD.

A nos Maîtres d'Internat à Dijon

Monsieur le Professeur M. ALISON
Monsieur le Professeur P. CORTET
Monsieur le Professeur F. DESTAING.

"Q U E S A I S - J E ?"

MONTAIGNE, 1576

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La fièvre Q est une orthophérozoonose mineure due à Coxsiella burneti. Ce germe est issu de nombreuses espèces animales, en particulier les ovins, caprins et bovins. La transmission est avant tout assurée par des poussières polluées (orthozoonose) et éventuellement par de nombreuses espèces de tiques, puces et poux qui assurent en partie la contagion interanimale.

HISTORIQUE :

C'est en 1937, en Australie, que DERRICK (32) individualisa un syndrome pseudogrippal sévissant sous forme épidémique, chez des travailleurs d'un abattoir de Brisbane. Ne reconnaissant aucune infection connue, il nomma cette maladie "Q-Fever" c'est-à-dire query fever ou fièvre point d'interrogation. DERRICK poursuit alors son étude dans le Queensland parmi des ouvriers agricoles présentant les mêmes symptômes. De là naquit une confusion avec la fièvre du Queensland, bien différente, due à Rickettsia australis.

Par la suite de nombreuses épidémies et de multiples cas sporadiques sont reconnus dans le monde.

C'est aussi à la fin de l'année 1937 que les australiens BURNET et FREEMAN mettent en évidence l'agent causal de cette "Fièvre Q". Celui-ci est alors classé dans la famille des Rickettsies et prend le nom de Rickettsia burneti.

Parallèlement, aux Etats Unis, dans le Montana, DAVIS et COX isolent à partir d'une tique (Dermacentor andersoni) une rickettsie filtrable qu'ils nomment Rickettsia diaporica et qu'ils différencient de l'agent de la fièvre

pourprée des Montagnes Rocheuses (cette souche porte encore le nom du lieu de prélèvement : Nine Mile Creek).

Ce n'est que 2 ans plus tard, en 1939, que DYER établit l'identité de R. burneti et R. diaporica tandis que dès 1938 COX a réussi la culture sur sac vitellin d'oeuf embryonné.

En 1940, DERRICK et SMITH isolent ce germe chez un marsupial australien ainsi que dans sa tique

Puis FREEMAN met en évidence, par des moyens sérologiques, l'infestation d'autres espèces sauvages et prouve son existence chez des animaux domestiques, en particulier ovins et bovins.

L'originalité de certains caractères de ce germe à l'intérieur du groupe des Rickettsies incite le taxonomiste PHILIP à la création en 1948 d'un nouveau genre dont l'unique représentant est l'espèce Coxsiella burneti.

La deuxième guerre mondiale, à cause des grands mouvements de population et notamment de troupes, va permettre le développement d'importantes épidémies. La fièvre Q sera diagnostiquée sous différents noms, surtout dans le bassin méditerranéen : fièvre de Crimée, d'Italie, du Désert, de 7 jours, grippe des Balkans, pneumonie de Crete. A Athènes, CAMINOPETROS (15) étudie cette maladie. Il souligne la recrudescence hiverno-printanière et note que les épidémies de fièvre Q touchent les troupes étrangères alors que la population autochtone n'est atteinte que de façon sporadique. Les troupes allemandes, anglaises, américaines seront atteintes en Grèce, en Italie, en Corse, en Yougosloavie et au sud de la Russie.

CAMINOPETROS, en accord avec BABUDIERI (2), insiste sur le fait que la Fièvre Q devait exister avant la guerre mais que celle-ci l'a révélée de façon presque explosive.

Ainsi, parfois des régiments entiers sont devenus inopérationnels, malgré une mortalité quasi nulle. La résistance très importante du germe, qui a la possibilité de se répandre facilement (aérosol) (71) faisait ainsi de la Fièvre Q une arme bactériologique tactique de premier choix.

En 1948, des épidémies importantes surviennent en Italie et en Allemagne, mais le premier cas tchèque n'est reconnu qu'en 1953.

Aux U.S.A., en 1947, TOPPING (120) étudie une épidémie de 55 cas parmi les ouvriers d'un abattoir dans le Texas ; il y a 2 décès.

En 1951, CLARK et LENNETTE (22) font une étude clinique approfondie à propos de 180 cas.

A la fin des années 40, la Fièvre Q est découverte en Asie et en Amérique du Sud.

En Afrique du Nord, une épidémie de près de 100 cas survient, en 1955, à Batna parmi des parachutistes français ayant stationné dans des wagons à bestiaux (122).

Au Maroc, cette maladie est étudiée par BLANC (6).

Dans les années 50-60, GIROUD, JADIN et LEGAC mènent des enquêtes bactériologiques et sérologiques au Congo belge (fièvre rouge congolaise), au Cameroun, en Afrique équatoriale et en Côte d'Ivoire.

Des études similaires, humaines et animales, sont menées au Kenya, en Lybie, à Madagascar et en Tunisie.

En France, la première épidémie apparait à Moulins et à Montluçon parmi des postiers ayant manipulé des sacs postaux entreposés dans un wagon à bestiaux (51).

Puis la Fièvre Q est notée à Strasbourg et dans la région lyonnaise.

A Paris, GIROUD et GOULON (52) font, en 1953, une étude clinique et épidémiologique.

Finalement cette maladie, apparemment nouvelle, est reconnue dans tous les pays avec plus ou moins de retard ; la Fièvre Q semble avoir une répartition mondiale.

GENERALITES

I - DEFINITION

Les Rickettsiales sont des germes le plus souvent parasites des animaux. Ils renferment de l'ADN et de l'ARN, des enzymes, une paroi contenant de l'acide muranique et diaminopimélique ; ce sont donc des bactéries (19).

Place de Coxsiella burneti parmi les Rickettsiales.

Les Rickettsiales se divisent en plusieurs familles (19) :

- Rickettsiaceae pathogènes chez les vertébrés et généralement transmis par des arthropodes.
- Chlamydiaceae, parasites intracellulaires.
- Bartonellaceae et Anaplasmataceae.

Les Rickettsiaceae se divisent en 3 tribus :

- Rickettsiae
- Erlichiae, pathogènes pour les vertébrés mais pas pour l'homme.
- Wolbachiae rencontrés chez les arthropodes.

Les Rickettsiae comprennent 3 groupes (37) :

1- Rickettsia divisé en 3 groupes avec :

a) Groupes des typhus :

. Rickettsia prowazeki donnant le typhus épidémique classique transmise par le pou, fréquent en Afrique.

. Rickettsia typhi (mooseri) donnant le typhus murin dont l'agent vecteur est la puce du rat qui est le réservoir.

b) Groupe des Fièvres boutonneuses avec :

. Rickettsia conori responsable de la fièvre boutonneuse transmise par les tiques du chien. Fréquente dans le sud de la France : Typhus des vendanges, fièvre de Marseille, fièvre boutonneuse méditerranéenne.

. Rickettsia rickettsi donnant la fièvre boutonneuse pourprée des Montagnes Rocheuses dont la transmission est assurée par les tiques des rongeurs et du chien. Elle est typiquement nord-américaine.

. Rickettsia akari : typhus varicelliforme transmis par les acariens.

c) Groupe du Typhus oriental avec Rickettsia tsutsugamushi (orientalis) donnant le "scrub-typhus" sévissant dans le Pacifique, Asie du sud-Est et Nord de l'Italie. La transmission est assurée par les acariens.

2- Coxsiella
dont Coxsiella burneti est la seule espèce.

3- Rochalima
avec l'espèce Rochalima quintana responsable de la fièvre des 5 jours des tranchées dont le pou est à la fois réservoir et vecteur.

II - ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE COXIELLA BURNETI

1- Morphologie

- En microscopie optique, Coxsiella burneti est la plus petite des Rickettsies ; elle est d'ailleurs filtrable par le filtre de porcelaine et celui de Berkefield (R. diaporica).

Sa forme est variable, mais deux aspects sont habituellement rencontrés (71) : allongé mesurant 0,25 u X 0,5 u possédant une paroi épaisse et un filament nucléaire dense, et, ovale avec un matériel nucléaire moins dense.

- En microscopie électronique, sa structure est superposable à celle des autres bactéries (19).

2- Affinités tinctoriales (19)

Les Rickettsies ne prennent habituellement pas la coloration de Gram. La confusion la plus fréquente se fait avec le melitocoque ou Francisella tularensis. Cependant d'après ORMSBEE cité par CAPPONI (19), si une solution convenablement iodée est utilisée, Coxsiella burneti prend alors le Gram.

Néanmoins, la meilleure méthode est la coloration par la fuschine basique ; non pas tant la méthode de Macchiavello que surtout celle de Stamp où les rickettsies apparaissent roses sur fond bleu.

La méthode de May-Grünwald-Giemsa est surtout utilisée pour les coupes histologiques.

3- Propriétés physico-chimiques - Résistance.

Parmi les micro-organismes non sporulés, Coxsiella burneti est le plus résistant aux agents physiques et chimiques (123).

- Coxsiella burneti survit une ou plusieurs années dans les fécès de tique, 182 jours dans du sang desséché de porc à température ambiante, 49 jours dans l'urine desséchée, 30 jours dans le lait ou une expectoration desséchée, au moins 7 jours dans l'eau non chlorée ou le lait à température ambiante (2). La laine de mouton, la viande permettent aussi une survie de 1 mois à 4°C. Coxsiella burneti résiste 60 minutes à 60°C et 30 minutes à 70°C (2). Elle reste vivante dans les cultures durant 2 ans après congélation à - 20°C (79).

- L'éther est le plus actif des agents chimiques. Les solutions de soude, acide chlorhydrique, formol ou phénol sont moins actifs. Notons que Coxsiella burneti résiste à la plupart des antiseptiques banals (123).

- Bien à part, la sensibilité de Coxsiella burneti aux antibiotiques. Celle-ci ne peut s'étudier que sur culture cellulaire (in ovo par exemple) ce qui implique, a priori, que Coxsiella burneti sera sensible aux antibiotiques pénétrant à l'intérieur des cellules. La culture in ovo n'est pas affectée ni par la Pénicilline ni par la fosfomycine (90), ni par la streptomycine et pas non plus par l'érythromicine alors que D'ANGELO (25) l'utilise avec succès dans une endocardite. In ovo, les antibiotiques actifs sont : chloramphénicol, tétracycline notamment oxytétracycline (ORMSBEE 1955). En outre, d'autres antibiotiques se sont montrés actifs seuls ou en association : lincomycine, triméthoprime et sulfaméthoxazole (43). Ces derniers produits sont bactéricides ce qui présente un intérêt pratique.

4- Constitution biochimique et métabolisme.

Comme toute bactérie Coxsiella burneti possède 2 types d'acides nucléiques mais SMITH et STOKER, cités par BABUDIERI (2) précisent que l'ADN ne contient pas de 5 - méthyl-cytosine.

Le rapport des bases, la taille du gènome et l'importance de l'ADN peuvent être utilisés pour la taxonomie.

Coxsiella burneti est capable de synthèse d'acides aminés (123). La formation de polynucléotide indique la présence d'une activité polymérase (PARESTKY, 1968).

5- Propriétés biologiques

- La multiplication du germe peut être étudiée à partir de cellules ou tissus infectés vus en microscopie électronique. Le mode de replication de Coxsiella burneti est une division binaire tranversale d'après ANACKER cité par KISHIMOTO (71). La croissance se fait dans les phagosomes.

- L'isolement peut se faire à partir du lait, de l'urine, du placenta ou du sang d'hommes ou d'animaux malades ainsi qu'à partir des tiques. Chez l'homme, on prélève du sang, éventuellement un fragment tissulaire (endocarde), qui sont inoculés au cobaye par voie péritonéale. Une séroconversion intervient rapidement.

- La culture n'est possible, pour toutes les Rickettsies à l'exception de Rocholima quintana, que sur milieux vivants. Ainsi Coxsiella burneti se cultive facilement sur cobaye, souris, hamster et oeuf embryonné ; mais les cultures cellulaires sont très rarement effectuées.

L'utilisation d'oeuf embryonné est la méthode de choix (COX 1938). Le développement a lieu sur le sac vitellin, la membrane chorioallantoïdienne et les tissus endodermiques de l'embryon ; le maximum de la culture est atteint en 7 jours à 35°C (19).

6- Pouvoir pathogène expérimental

1°/ Chez l'animal

De nombreux animaux d'espèces différentes ont subi les expériences les plus diverses ; nous avons choisi de citer des travaux dont les résultats intéressent directement notre travail.

a) Le cobaye est certainement l'animal le plus utilisé.

. L'inoculation intrapéritonéale de Coxsiella burneti fait apparaitre une fièvre vers le 3e-4e jour, l'acmé fébrile (40°C) est atteinte vers le 7e jour. L'animal maigrit, il existe une orchite. La mort survient souvent, surtout si la souche est très virulente. Une séroconversion intervient rapidement. Celle-ci est d'autant moins importante et fréquente que la dose injectée est plus faible (117). D'après TIGERTT (117), il existe une dose minimale nécessaire à une séroconversion. De même, il existe une dose minimale pour provoquer l'apparition d'une fièvre (85).

En 1956, alors qu'on ne sait pas encore que Coxsiella burneti existe sous 2 formes (phase I et II), CARRERE (20) note que le pouvoir pathogène dépend de la souche utilisée. Le pouvoir pathogène de la souche isolée par cet auteur, à Montpellier,est augmenté après passage sur la brebis. Vingt deux ans après, en 1978, ORMSBEE (85) précise que, chez le cobaye, la pathogénicité de la phase I est la plus importante de toutes les rickettsies et qu'elle est 4 fois plus importante que celle de la phase II.

. Par inhalation d'aérosol, dont la concentration en germe est connue, TIGERTT (117) montre, là aussi, que plus la dose inhalée est forte plus la séroconversion est nette, et, qu'il existe une dose inhalée minimale nécessaire à une séroconversion.

Ce même auteur indique aussi que, quelque soit la voie de pénétration, plus la dose infestante est importante plus la période de forte fièvre est longue. Dès lors, on aurait pu s'attendre à ce que le délai de disparition de la fièvre soit d'autant plus long que la dose est forte. Or ceci est faux. TIGERTT montre que le délai d'incubation, jamais inférieur à 1 jour, est d'autant plus court que la dose infestante est importante. Ainsi la durée totale de la maladie, incubation comprise, se trouve moins longue quand la dose augmente.

Il y a donc, pour TIGERTT, une incubation obligatoire pendant laquelle les bactéries, libres dans l'hôte, se multiplient jusqu'à ce qu'elles atteignent un niveau suffisant de prolifération pour devenir pathogènes. Pour cet auteur, ceci est confirmé par l'adjonction de Tétracyclines, à l'expérience, qui suppriment toute manifestation. Mais si l'antibiothérapie n'est donnée que pendant 3 jours,après l'injection, la maladie n'apparait qu'avec un léger retard.

. L'introduction intratrachéale d'une dose massive de Coxsiella burneti chez des animaux immuns ou hôtes habituels du germe, ne s'accompagne d'aucune maladie, en particulier pas d'atteinte pulmonaire, alors qu'il existe des rickettsies sanguines circulantes pendant quelques jours. Par contre SACENTI et SCAVO cité par TIGERTT montrent qu'après l'injection de Coxsiella burneti chez le cobaye "vierge", l'atteinte pulmonaire est quasie constante quelque soit la date de l'autopsie après l'injection (même si l'examen est précoce). Ainsi TIGERTT conclu que l'inhalation n'est pas nécessaire à la localisation pulmonaire de la maladie.

. Enfin, notons 2 points très importants pour notre travail : chez des animaux immuns l'injection de Coxsiella burneti ne s'accompagne que d'une légère réaction fébrile voire passe totalement inapparente, notamment après instillation nasale (15). Mais l'immunité ainsi conférée est solide.

b) La brebis

La maladie ovine est le plus souvent inapparente (15, 20, 68).

. L'instillation nasale infecte toutes les brebis et provoque après une incubation de 6 à 7 jours, une bronchopneumonie (20), mais la séroconversion n'interviendrait qu'une fois sur deux (15, 20).

. La voie digestive est la moins infectante (20).

. Coxsiella burneti persiste 7 jours dans le sang, 11 jours dans les fécès et le mucus nasal (20). Si une brebis est inoculée au début de la gestation, elle peut avorter. Si la gestation persiste, les prélèvements bactériologiques et sérologiques deviennent rapidement négatifs après l'apparente guérison. Mais, et c'est le plus important, au moment de l'agnelage, le placenta devient porteur de Coxsiella burneti, de même que le lait et les fécès ; les anticorps peuvent aussi réapparaître (20). Précisons que l'agneau ne nait pas infecté mais s'infecte à partir du lait qui reste virulent pendant toute la lactation (14).

c) Bovin

L'inoculation intradermique de Coxsiella burneti provoque, après une incubation d'environ 36 heures, une pneumonie franche. La fièvre persiste 7 jours, l'évolution se fait vers la guérison spontanée. Là encore, plus la dose est importante plus l'incubation est courte, plus la fièvre

est importante (94). Notons que dans cette expérience une génisse, qui a pourtant reçu une dose moyenne, mourra de défaillance cardiaque par endocardite.

Dans le même travail, lorsque les génisses guérissent, elles sont inséminées quelques mois plus tard. 7 sur 12 (55 %) auront une gestation normale contre 81 % dans un groupe témoin, 2 sur 12 avorteront et 3 sur 12 resteront stériles.

Tout au long d'une gestation normale menée à terme ou au cours d'un avortement, Coxsiella burneti peut être retrouvée dans le mucus vaginal. DONC IDENTIFIER COXSIELLA BURNETI DANS UN PLACENTA D'AVORTEMENT, PAR EXEMPLE, N'IMPLIQUE PAS QUE CELUI-CI EST DU A COXSIELLA BURNETI. Pour PLOMMET (94) il n'y a pas de relation directe entre la présence certaine ou probable de Coxsiella burneti, dans les prélèvements bactériologiques, et les avortements ou mises-bas normales à terme.

Ce même auteur observe que Coxsiella burneti peut persister pendant très longtemps dans l'organisme : 20 mois au moins dans les ganglions rétromammaires d'une de ces génisses. Ceci n'est pas sans rappeler ce qui se passe dans l'infection brucellique.

L'inoculation intramammaire de Coxsiella burneti provoque une mammite avec, pendant une période fort longue, excrétion de germe dans le lait.

La séroconversion apparait environ 10 jours après l'injection, en fixation du complément. Cette séroconversion est d'autant plus forte que l'inoculation est importante (94). Après guérison, les taux sérologiques diminuent mais il existe une remontée temporaire au moment des avortements et des vélages (94).

Conclusion de cette étude animale :

Les résultats observés dépendent de l'espèce et de l'état physiologique de l'animal de l'expérience, de la souche et de la phase du germe, de la voie de pénétration et de la dose. Toute interprétation bactériologique ou sérologique doit donc être intégrée dans un contexte et ceci d'autant que tous les auteurs admettent l'existence d'une phase de quiescence après l'infection. TOKAREVICH (119) fait la preuve de la persistance silencieuse de Coxsiella burneti et obtient une activation du germe chez le cobaye immunodéprimé par le cyclophosphamide ; PAUTOV (87) obtient les mêmes résultats chez la tique.

2°/ Chez l'homme

TIGERTT (117) a mené les mêmes expériences que chez le cobaye ; l'inhalation est cependant la seule voie d'introduction du germe.

Les résultats sont superposables à ceux obtenus chez l'animal, mais l'homme est 100 fois plus sensible. En ce qui concerne les lésions pulmonaires, cet auteur ne pense pas que le nombre des localisations soit proportionnel à la dose injectée. Il obtient une hémoculture positive seulement 4 heures après l'inhalation du germe. Il en déduit que le passage lymphatique puis sanguin est peu probable (car il serait trop long) et qu'il faut imaginer un passage direct de Coxsiella burneti. Pour lui, ceci pourrait expliquer que la moitié des Fièvres Q ne déterminent pas d'anomalie pulmonaire radiovisible.

L'infection par voie digestive à partir d'aliments pollués (en particulier le lait) est théoriquement possible (2). CAMINOPETROS (14) explique ainsi la recrudescence hivernoprintanière du fait de l'ingestion de lait de brebis infectées.

3°/ Au niveau cellulaire

a) Pénétration

WINKLER (90) insiste sur la présence de phospholipase A qui scinderait les acides gras des phospholipides de la membrane des hématies et des cellules nucléées.

b) Aspects microscopiques

Dans les cellules infectées, on observe des vacuoles, ou phagosomes, dans lesquelles les rickettsies se multiplient et forment des microcolonies caractéristiques (79). Par sa méthode de culture cellulaire sur plaque unitaire, ORMSBEE (85) montre que Coxsiella burneti en phase I est une des rickettsies les plus virulentes.

c) Les effets biochimiques

L'infection par Coxsiella burneti s'accompagne d'une augmentation de l'activité transcriptase, notamment RNAt polymérase qui est multipliée par 3. Les lipopolysaccharides sont responsables de cette augmentation d'activité. D'autres synthèses sont aussi accrues (86, 90).

7- Immunité

L'immunité conférée par Coxsiella burneti est conditionnée par une structure antigénique à double composante : l'action de l'immunité non spécifique est variable selon l'état antigénique du germe, il y a formation d'anticorps spécifiques de chaque phase antigénique, enfin, il existe une hypersensibilité cellulaire.

a) Composition antigénique

Au début des années 1950, les chercheurs buttent sur le fait que la réponse anticorps,recherchée par fixation du complément, est différente selon les souches, selon la préparation de la souche (passage sur cobaye, sur oeuf embryonné, extrait de rate de cobaye...) et selon la date de la prise de sang après l'infection.

En 1956, STOKER et FISET montre l'existence de Coxsiella burneti sous 2 phases possédant des antigènes différents. Ces 2 phases sont l'équivalent des états "smooth" et "rough" des autres bactéries (2). Chaque souche du germe présente un mélange variable des 2 phases (20). Dans la nature, tout isolement récent est en phase I (123) mais 8 à 20 passages sur oeuf embryonné fait apparaître la phase II. Le rétablissement de la phase II à la phase I s'obtient avec seulement un passage sur cobaye (123). Les 2 phases ne présentent pas de différence morphologique significative en microscopie électronique (GRACEA cité par KISHIMOTO).

L'antigène phase I contient une molécule lipopolysaccharidique complexe semblable aux lipopolysaccharides des bactéries Gram négatif (103). La phase II ne contient que 10 % des lipopolysaccharides de la phase I (90).

Dans la nature, les conditions nécessaires au passage d'une forme à l'autre sont méconnues, alors que leur pathogénicité est très différente.

b) Phagocytose

La susceptibilité à la phagocytose est différente selon la phase. Ainsi la phase II est plus sensible que la phase I, mais celle-ci, qui est donc plus résistante, est

mieux phagocytée en présence de son immun sérum spécifique (69). Mais susceptibilité aux mécanismes macrophagiques n'implique pas directement absence de virulence (71), nous en verrons la preuve en pathologie.

c) Immunité spécifique

Nous avons vu que les 2 phases du germe ont des pouvoirs pathogènes différents, des sensibilités différentes à la phagocytose, ils ont aussi des pouvoirs immunogènes différents.

1°/ Immunité humorale

Dans la nature et chez les animaux de laboratoire, Coxsiella burneti existe en phase I ; la synthèse des anticorps qui lui sont spécifiques apparaissent tardivement après le contact antigénique. Ainsi la phase I réagit bien à la fixation du complément avec un sérum tardif (45e jour) de cobaye convalescent, mais ne réagit que faiblement avec un sérum précoce (21e jour).

A l'inverse la phase II, progressivement obtenue par passages répétés sur oeuf embryonné, réagit avec un sérum précoce de cobaye convalescent (71).

Ceci se complique par le fait que l'injection de la phase I fait apparaître des anticorps bivalents contre les phases I et II. L'injection de la phase II ne donne synthèse qu'à des anticorps strictement spécifiques.

Deux schémas résument ce qui précède :

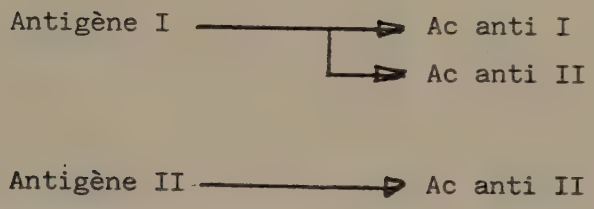


Schéma n° 1

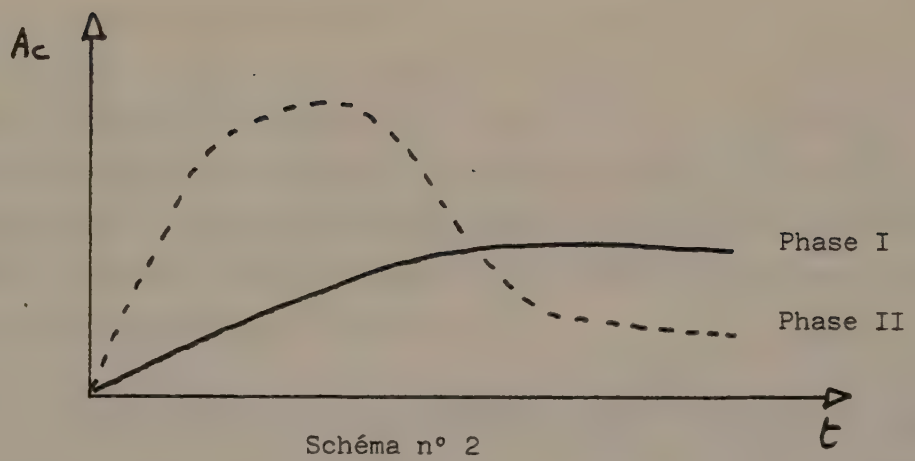


Schéma n° 2

Mais chez l'homme, les anticorps antiphase I ne sont qu'exceptionnellement détectés ; leur présence, à des taux élevés, traduit une infection chronique.

BABUDIERI (2), en accord avec FISET, pense que Coxsiella burneti en phase I possède un antigène de surface qui masque l'antigène de la phase II.

2°/ Immunité à médiation cellulaire

HINRICHS (90) l'étudie sur les souris. L'infection coxsiellique chez des souris normales se traduit par le développement d'un grand nombre de germes dans la rate et le foie. Normalement celles-ci disparaissent au bout de 3 semaines. Par contre chez la souris, préalablement sensibilisée, l'élimination splénique de Coxsiella burneti est plus rapide. Cette clearance est améliorée par l'adjonction de cellules spléniques d'animaux immuns alors que l'addition d'immun sérum reste sans effet. Il existe donc une immunité à médiation cellulaire.

L'intradermo-réaction a pour but de tenter d'apprécier ce type d'immunité. GIROUD, LEGAC, JADIN en France, BABUDIERI en Italie sont les premiers à s'y intéresser. Mais ce test possède des défauts de spécificité, à cause de l'antigène utilisé, et de tolérance, avec des réactions locales ou générales souvent importantes. Tout ceci limite très sérieusement les indications de ce test.

Actuellement, les spécialistes, notamment américains (88), recherchent la fraction antigénique la plus spécifique permettant un test fiable et reproductible.

8- Conclusion

La répartition mondiale de la maladie, l'extrême résistance de Coxsiella burneti dans le milieu extérieur, l'existence d'animaux porteurs de germe avec possibilité d'excrétion, notamment à certaines saisons, expliquent une grande partie de l'épidémiologie.

Les caractères antigéniques et immunitaires particuliers laissent entrevoir la possibilité de pathologies diverses, avec notamment persistance de la virulence du germe, mais surtout un état de prémunition semble possible chez les hôtes habituels du germe.

EPIDEMIOLOGIE

I - LE RESERVOIR

A/ Le réservoir animal

1- Les arthropodes

Dans tous les continents, de nombreuses espèces d'arthropodes sont porteuses de Coxsiella burneti. Pour ce germe, certaines tiques ont une transmission transovariale.

La restauration de la virulence de forme non pathogène du germe chez des tiques montre que celles-ci peuvent être des réservoirs naturels permanents de formes hautement virulentes (87).

Notons que les régions de haute altitude sont dépourvues de tiques.

2- Les mammifères

a) Mammifères sauvages

De nombreux animaux sont porteurs de Coxsiella burneti (2), en particulier les petits rongeurs que beaucoup d'auteurs rendent responsables de l'extension de la maladie. Par exemple en République Arménienne, en 1974, 3 à 7 % des petits rongeurs,des lièvres et des renards capturés avaient une sérologie positive (115), alors qu'en Tchécoslovaquie, il n'en existe que 2,2 % (99).

b) Mammifères domestiques

. Les ovins : rappelons que c'est surtout lors de la mise-bas que la concentration en germe est la plus importante dans le placenta, les fécès, le lait et l'urine. D'après JOUBERT (68), l'espèce ovine représente le réservoir le plus important des espèces domestiques.

En 1966, SEIGNEURIN (104, 105) trouve 15 % de moutons séropositifs parmi les troupeaux transhumant des Alpes.

Dans le Sud-Est de la France, FONTAINE (42) relève 16,8 % de moutons séropositifs contre 21,3 % parmi les brebis ayant eu un avortement; 44,1 % des troupeaux ainsi examinés sont contaminés.

WILLEBERG (124) note 18 % de moutons séropositifs en automne et 55 % au moment de l'agnelage.

Dans un troupeau du Wisconsin, où quelques brebis ont avorté ou ont eu une infection des voies aériennes supérieures, près de la moitié du troupeau est séropositif (24).

En Inde, la séropositivité ovine est de 16 % (127).

En Arménie, la fièvre Q ovine est en augmentation de 14 % entre 1971 et 1974 (115).

La fièvre Q ovine est donc fréquente. Elle possède une forte contagiosité et réalise, pour l'homme, une source très importante d'infection.

. Les bovins : les mêmes remarques s'appliquent quant à la période du portage maximal.

Dans le Texas, 5,23 % des vaches sont séropositives, les vaches laitières étant plus souvent touchées ; 15 à 24 % des troupeaux ainsi étudiés comportent une ou plusieurs vaches séropositives (81).

Pour EVANS, cité par BROWN (11), 5 % des échantillons de lait, pris dans des fermes du Pays de Galles, sont séropositifs, ainsi 18 % des troupeaux sont séropositifs.

En Inde les séropositivités s'étalent de 6 à 24 % (110, 127) selon la méthode utilisée et la province étudiée, avec pour YADV (127) une prédominance pour le bétail à viande.

c) Autres animaux

Dans un hôpital vétérinaire californien 47 % des animaux hospitalisés sont séropositifs ainsi 66 % de chiens errants (avec prédominance pour les chiens des montagnes), 32 % du bétail dont 24 % des chèvres, 31 % des chevaux et 9 % des chats.

3- Les oiseaux

Ils peuvent être porteurs de Coxsiella burneti, pendant 40 jours pour certains (2).

B/ Les matières virulentes

- La salive de tique est infectieuse mais c'est surtout leurs excréments qui contiennent d'énormes quantité de germes.

- Coxsiella burneti peut se trouver dans les excrétats et secrétats de mammifères contaminés : salive, urine,

fécès, lait. Mais c'est surtout lors des avortements et des mises-bas que l'excrétion est maximale. Les déchets constitués du placenta, du liquide amniotique, des enveloppes foetales et des lochies, tombent sur place et contaminent le sol, mais le plus souvent ils sont ramassés et mis sur le tas de fumier, véritable milieu de conservation.

C/ L'homme peut-il être réservoir ?

Bien que BABUDIERI (2), en particulier, ait isolé Coxsiella burneti chez des malades ou convalescents, l'homme n'est habituellement pas considéré comme réservoir.

II - LA TRANSMISSION

Elle peut être directe mais la transmission indirecte est la plus fréquente. LE PRINCIPAL MODE DE TRANSMISSION SE FAIT PAR LES POUSSIERES POLLUEES. La première épidémie française en est un des meilleurs exemples (51). Les poussières peuvent avoir des origines très diverses, la pollution étant très facile et durable. On peut alors imaginer d'inombrables modes de transmission : contact avec le bétail, manipulation de paille, fumier, viande... La transmission par l'intermédiaire d'une tique est rapidement apparue comme exceptionnelle chez l'homme (2).

III - LES VOIES DE PENETRATION

1- L'inhalation

Pour l'homme, cette voie est la plus importante et permet d'expliquer les épidémies parmi les troupes, les ouvriers d'abattoirs, les postiers... De même, les animaux peuvent se contaminer entre eux dans les étables, les abattoirs...

2- La voie orale

Pour l'homme, l'absorption de lait pollué, surtout s'il est cru, est parfois responsable d'épidémie (11, 14).

Pour les animaux, le veau est rapidement contaminé par le lait mais aussi par les poussières. Notons que le foin et l'herbe peuvent être pollué. BABUDIERI (2) insiste sur le rôle des chiens de berger qui se contaminent en mangeant le délivre des mises-bas.

3- Infection congénitale

Chez l'homme et les mammifères, cette voie ne semble pas intervenir. Il s'agit d'une colonisation secondaire.

4- La voie percutanée

On imagine facilement qu'un éleveur puisse se contaminer lors d'une mise-bas à la faveur d'une plaie cutanée même minime (WEITHALER cité par BABUDIERI).

IV - LA RECEPTIVITE

Les animaux d'élevage, les bovins mais surtout les ovins, sont les plus réceptifs. Les femelles gestantes sont particulièrement sensibles, l'utérus gravide est un lieu où la réceptivité vis à vis de Coxsiella burneti est très grande (8).

Chez l'homme, il faut distinguer le sujet non sensibilisé, qui, s'il reçoit une dose suffisante, peut réagir cliniquement et/ou sérologiquement (116), du sujet immun chez qui il n'y aura, en général, qu'une ascension sérologique sans signe clinique. Rappelons qu'une dose minimale est nécessaire à l'apparition d'une manifestation détectable (88, 117).

V - LES CYCLES DE TRANSMISSION

1- Le cycle sauvage, cycle d'entretien

Les tiques, conservant Coxsiella burneti, assurent la transmission entre les animaux sauvages , notamment les petits rongeurs (6). Pour JOUBERT (68) la tique est un vecteur réservoir qui est aussi amplificateur grâce à une transmission transovariale possible.

A leur tour, les petits rongeurs jouent le rôle de réservoir pérmanent non seulement autour mais aussi à l'intérieur des fermes (99).

2- Le cycle domestique

Les tiques assurent, au cours de leur repas sanguin, une partie de la transmission aux animaux domestiques. La transmission orale et respiratoire, dans l'étable ou la bergerie, permet la contamination des autres animaux du troupeau. Ceci fait dire à JOUBERT (68) qu'une sérologie n'est intéressante qu'à l'échelon du troupeau.

3- L'homme apparait comme une impasse épidémiologique.

Bien que CAMINOPETROS (14), entre autres, ait rapporté des cas de séroconversion dans l'entourage de fièvre Q humaine, la contamination interhumaine semble exceptionnelle.

Le schéma n° 3 résume les différents cycles possibles

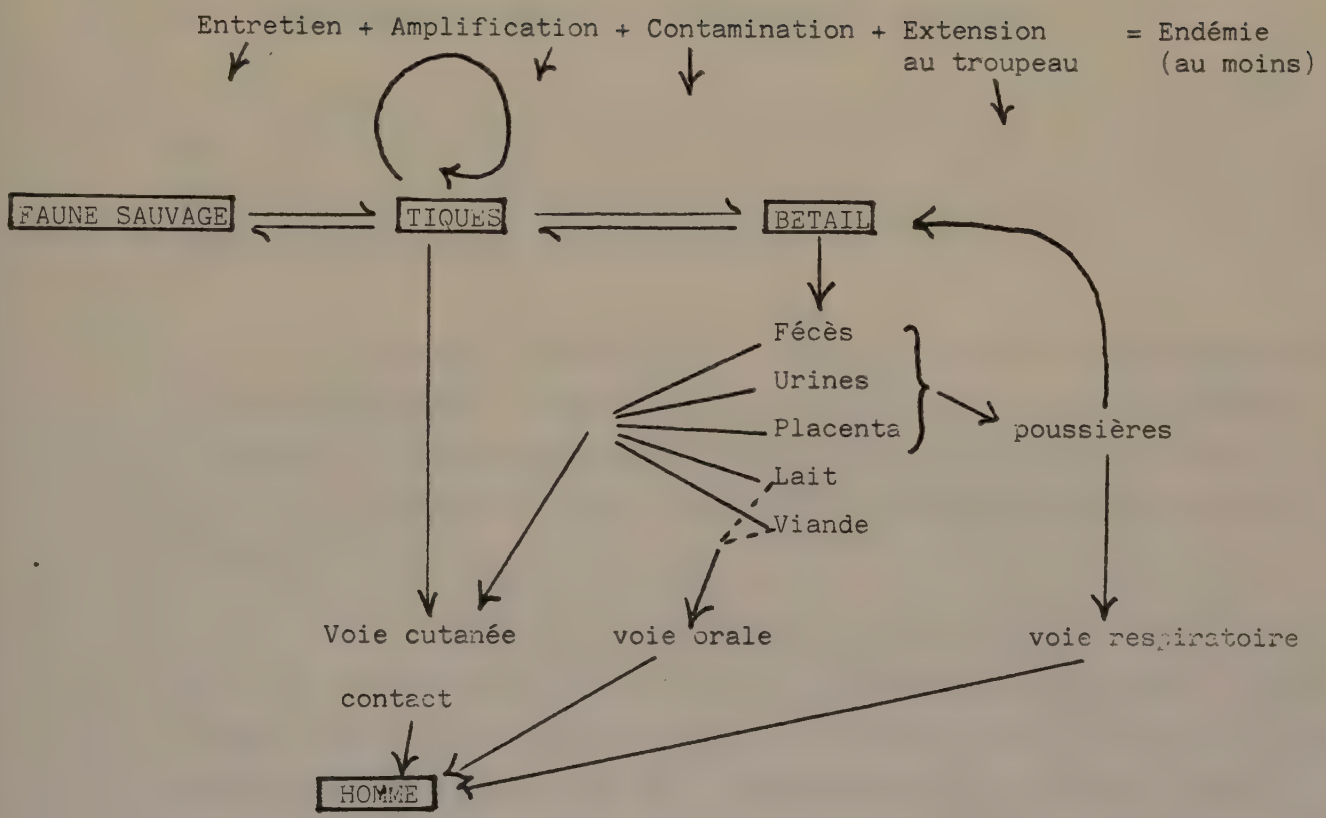


Schéma n° 3 : Les cycles de transmission.

Le schéma des cycles de transmission montre bien l'importance des 3 cycles qui conditionnent le niveau de l'endémicité. Une épidémie animale ou humaine ne surviendra qu' à l'occasion d'une forte accélération d'un ou de plusieurs cycles et/ou d'une défaillance immunitaire.

4- Le caractère saisonnier

L'incidence hiverno-printanière (15) coïncide avec la période habituelle de la reproduction ovine et bovine, moment où les matières virulentes sont en quantité importante.

VI - L'INCIDENCE DE LA FIEVRE Q DANS LE MONDE

- Nous avons vu que la fièvre Q animale atteint tous les continents. THIEL (116) donne une carte de la répartition mondiale. On observe que le Sud-Est de la France est une zone de forte endémicité. (carte n° 1).

- En ce qui concerne la fièvre Q humaine, de nombreuses enquêtes ont été faites, prouvant sa répartition mondiale. Nous n'en citerons que quelques unes parmi les plus récentes en insistant sur les modalités particulières de cette répartition.

En Inde, les pourcentages de séropositivité s'étalent de 1,9 % à 26,3 % selon les personnes prélevées, la méthode utilisée et la province. Il existe une prédominance dans le milieu agricole avec une recrudescence en hiver (127), tandis que hommes et femmes sont également touchés (106, 109, 110, 127).

Aux Etats Unis d'Amérique, D'ANGELO (26) reprend l'évolution de la fièvre Q de 1948 à 1977 et note qu'il y a 2 pics de fréquence importante en 1953 et 1954. Il remarque que 67 % des cas sont californiens et suggère que la fièvre Q est d'autant plus souvent diagnostiquée, qu'elle est recherchée ; ceci étant notamment possible par la présence d'un laboratoire.

Distribution mondiale de la Fièvre Q

d'après N. THIEL : Hambourg 1974,
" La Fièvre Q et sa distribution géographique "

En Australie, 9 % des ouvriers d'un abattoir de la Nouvelle Galle du Sud sont séropositifs (13).

A Chypre, ROMBO (100) relève 0,04 % de séropositivité dans la population alors qu'il y avait eu quelques cas de fièvre Q dans un régiment de l'ile.

A Madrid, DAZAPEREZ (28) note 6,2 % de séropositifs dans une population urbaine "saine".

En 1977, 1 600 habitants du HESSE en Allemagne sont prélevés pour une fixation du complément. Aucun sérum ne réagit (102), alors qu'à quelques centaines de kilomètres de là plusieurs épidémies ont sévi (79).

Au Pays de Galles, BROWN (11) note que 28 % des vétérinaires, 33 % des ouvriers d'abattoirs et 13 % des fermiers et leur famille sont séropositifs. Mais à Liverpool, dans une population urbaine, le pourcentage de séropositivité n'atteint seulement que 1,9%.

CONCLUSIONS

La fièvre Q a une répartition mondiale avec des zones d'endémicité différentes. La contagiosité animale, notamment ovine, semble importante.

Pour l'homme, cette maladie, principalement contractée par inhalation de poussières polluées, survient typiquement par épidémies hiverno-printanières.

La fièvre Q touche surtout les professions exposées, notamment rurales.

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

I - DIAGNOSTIC DIRECT

a) L'examen direct

Coxsiella burneti est exceptionnellement retrouvé dans les prélèvements humains . Chez l'animal, il n'y a bien que dans le placenta que l'on peut voir le germe à l'examen direct après coloration.

b) Isolement

- L'isolement est réalisable à partir du sang, du liquide céphalo-rachidien, du placenta, d'un ganglion voire d'un fragment d'endocarde (35).

- Chez l'animal, l'isolement peut se faire aussi à partir du lait voire de l'urine.

c) Culture

L'inoculum doit être enrichi (liquide de Bovarnick) et additionné d'antibiotiques inactifs sur Coxsiella burneti.

La culture se fait sur :

- Cobaye ou souris blanche suivi sérologiquement ou sacrifiée à l'acmé de la fièvre.

- oeuf embryonné dont on contrôle la richesse de culture sur des frottis colorés

- plus rarement, culture cellulaire : cellules de rein de singe, fibroblaste humain, cellule Hela ou KB.

II - LE DIAGNOSTIC INDIRECT

Il repose sur les méthodes sérologiques à propos desquelles nous étudierons, d'abord, les antigènes qu'elles utilisent, ceux-ci définissant, pour une grande part, la spécificité de la réaction, et ensuite, les méthodes proprement dites, chacune d'elles possédant une sensibilité particulière.

1- Les antigènes

L'obtention des antigènes classiques repose principalement sur la méthode de CRAIGIE (19) à partir des membranes vitellines d'oeufs embryonnés qui sont broyées, diluées et traitées par des agents chimiques, notamment l'éther.

- Cette méthode est utilisée pour l'antigène de la microagglutination de GIROUD. Celui-ci est corpusculaire et on en déduit les principaux inconvénients : pas de dose fixe d'antigène et présence d'oeuf ou de débris de Rickettsies, d'où une spécificité médiocre (37). D'ailleurs par cette méthode, GARIN (46) relève 18,8 % de coagglutination avec les autres antigènes rickettsiens. Cette méthode est abandonnée en France.

- Il existe plusieurs antigènes pour la méthode de microagglutination en tube qui détecte les anticorps des 2 phases I et II (71). L'antigène le plus utilisé est l'antigène américain souche Nine Mile. La spécificité obtenue est assez bonne mais cette méthode utilise beaucoup d'antigène .

- L'antigène utilisé pour la fixation du complément est figuré, ce qui donne une spécificité acceptable mais la méthode ne détecte que très rarement les anticorps de la phase I (71).

- En utilisant un antigène très pur, l'immunofluorescence ne donne aucune réaction croisée avec les autres rickettsies (65).

En somme, le problème est donc d'obtenir un antigène de qualité. DUMAS (34) teste 3 antigènes commercialisés ettrouve 3 pouvoirs antigéniques différents. QUENIN fait des tests de spécificité sur 3 antigènes (dont 1 différait de l'expérience de DUMAS) et constate que l'antigène de fabrication américaine est le plus spécifique, vient ensuite l'antigène Pasteur (que nous utiliserons) puis l'antigène Behring (Travail rapporté par Pr EDLINGER).

La solution de ce problème repose donc sur l'utilisation de fraction antigénique non seulement la plus pure possible, mais aussi standardisée afin d'améliorer spécificité et reproductibilité (37, 65).

2- Les méthodes

Les anticorps les plus souvent recherchés sont les anticorps agglutinants, fixants le complément, fluorescents, les hémagglutinines ; citons les anticorps neutralisants et oponisants.

a) L'agglutination

. La microagglutination en tube fut mise au point par FREEMAN et BURNET dès 1937. Cette méthode a été améliorée et est très répandue (MA test). De bonne sensibilité, elle détecte les 2 formes d'anticorps.

. L'agglutination en tube capillaire (CA test) fut mise au point par LUOTO en 1956. Cette méthode permet en outre de tester le lait : Luoto-test (77, 78).

. En France, la microagglutination de GIROUD se pratiquait en mélangeant, sur une lame de microscope, l'antigène et le sérum du malade. Le titre retenu pour la positivité est le 1/20.

Globalement, le principal avantage des méthodes d'agglutination est leur sensibilité. Mais il existe des faux positifs qui sont probablement dûs à la technique elle-même qui associe deux phénomènes immunologique et physico-chimique (23).

b) La fixation du complément

La technique employée est celle de Kolmer, le plus souvent à froid, en tube ou sur plaque. Le principal avantage de cette méthode est sa commodité d'emploi notamment pour les grandes séries. L'inconvénient est sa faible sensibilité. Elle est particulièrement adaptée à la détection des anticorps de la phase II. Il peut exister des faux positifs au cours de tuberculose, cancer ou dysglobulinémie (10,27). Cette méthode est recommandée par l'OMS. Un titre au 1/8 est positif.

c) L'immunofluorescence indirecte

Le principe de cette méthode est le suivant : le sérum à tester est mis au contact de l'antigène préalablement déposé sur une lame gravée. Après lavage adéquat, un sérum fluorescent antiglobuline humaine est déposé. La lecture se fait habituellement au microscope à fond noir. Cette

méthode qui, nous l'avons vu, ne trouble pas la spécificité, est aussi très sensible mais elle nécessite une installation spéciale et un personnel entrainé. Un titre de 1/20 peut être considéré comme positif.

d) Autres réactions moins utilisées :

- Hémagglutination passive effectuée avec des globules rouges de mouton ou des hématies humaines du groupe O sensibilisées par l'antigène . Cette méthode est spécifique mais très délicate et peu reproductible (23).

- Test de précipitation radio-isotopique (R.I.P.T.) où l'antigène, marqué par l'iode 131, réagit avec le sérum à tester, auquel on ajoute un sérum du sérum antiglobuline humaine. La radioactivité du précipitat est mesurée. Pour TABERT et LACKMANN cités par KISHIMOTO (71), cette méthode est plus sensible que le MA Test et fixation du complément.

- Méthode ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) est théoriquement très satisfaisante. En France BONNE l'a utilisée sur 26 sérums (8).

3- Evolution sérologique habituelle

Avec le MA Test, 50 % des patients sont séropositifs dès la première semaine de la maladie, 92 % la 2ème semaine et 100 % la 4ème (71). FISET cité par KISHIMOTO (71) montre que les anticorps (I et II) sont plus précocément détectés par le MA Test que par la fixation du complément. Mais GRACEA (60) constate l'inverse uniquement en ce qui concerne la phase II. Pourtant, pour ces 2 auteurs, MA Test et fixation du complément sont adaptés aux diagnostic précoce d'une fièvre Q typique.

Par la suite, la courbe sérologique suit une évolution habituelle.

RAPPELONS QUE, EXPERIMENTALEMENT, L'AMPLITUDE SEROLOGIQUE DEPEND DE L'IMPORTANCE DE LA DOSE INFESTANTE RECUE.

Pendant les 2 années suivant une fièvre Q, la fixation du complément reste, pour la phase II, plus fréquemment positive que le MA test (60). Au terme de ces 2 années, seulement 20 à 30 % des sujets conservent MA test et fixation du complément positifs. Pour KISHIMOTO (71), les anticorps détectés par la fixation du complément apparaissent plus lentement mais persistent plus longtemps.

SE POSE DONC LE PROBLEME DE L'INTERPRETATION D'UNE SEROLOGIE POSITIVE. CELLE-CI NE TRADUIT QUE LE CONTACT DE L'ORGANISME AVEC L'ANTIGENE, QU'IL Y AIT EU OU NON MULTIPLICATION DE GERMES, QU'IL Y AIT EU MALADIE APPARENTE OU INAPPARENTE (37).

Bien différente est la sérologie des états chroniques (exemple endocardite) où les anticorps persistent à des taux élevés et sont de type phase I et constitués d'IgG.

4- L'immunité cellulaire

Elle serait, en théorie, indispensable pour compléter l'étude immunologique mais des difficultés pratiques en empêchent la réalisation.

Pour GRACEA (60), l'intradermoréaction n'a pas d'utilité dans les premiers mois après une fièvre Q, mais elle devient plus performante que la fixation du complément ou le MA test à partir de la 2ème ou 3ème année. En effet, près de 60 % des convalescents sont positifs à cette échéance et encore 40 % à la 23ème année (!)

Mais l'IDR ne permet pas de préciser la date de la sensibilisation. Par contre, elle permet, au moins théoriquement, de différencier les sujets non sensibilisés des sujets immuns. Ainsi, pour les populations exposées, PEACOCK (88), qui utilise un test cutané avec un antigène pur en phase I, préconise de ne vacciner que les sujets dont l'IDR est négative.

CONCLUSIONS PRATIQUES

- Le diagnostic biologique d'un épisode aigu repose sur la sérologie, notamment fixation du complément et MA test, et ne pose habituellement pas de problème. De même pour les états chroniques quand le diagnostic est évoqué cliniquement, avec néanmoins la nécessité de tester l'antigène phase I et de rechercher les IgG.

- Pour le dépistage, il en va tout autrement. L'IDR serait idéale mais en pratique la méthode d'agglutination et l'immunofluorescence auront la préférence.

LA FIEVRE Q OVINE ET BOVINE

I - LA FIEVRE Q OVINE

L'espèce ovine est la plus touchée des espèces domestiques (94). La maladie est très généralement inapparente (42), la pathologie habituellement rencontrée se résume à des avortements épisodiques, des infections des voies respiratoires (toux de bergerie) voire des kératoconjonctivites.

Dans le sud-est de la France, l'endémicité ovine est très importante et JOUBERT (68) propose une stratégie régionale reposant sur : dépistage sérologique systématique, diagnostic étiologique systématique de tout avortement, vaccination, antibiothérapie correctement indiquée, mesures sanitaires avec au besoin abattage.

II - LA FIEVRE Q BOVINE

Il peut s'agir de pneumonie, de manifestations fébriles mais surtout d'avortements isolés (contrairement à la brucellose) dont seuls les avortements tardifs sont éventuellement diagnostiqués. Insistons sur le fait que trouver Coxsiella burneti dans le placenta d'une vache ayant avortée, dont la sérologie est positive, n'implique pas obligatoirement que l'avortement est dû à la fièvre Q.

III - LES AVORTEMENTS BOVINS COXSIELLIQUES DANS QUELQUES REGIONS DE FRANCE.

Le problème posé est difficile puisqu'il s'agit de celui des avortements non-brucelliques.

Pour ROSE (101), dans le Morbihan, les avortements non brucelliques représentent 1,4 % de tous les avortements des années 1969 et 1978. Il n'y a donc pas de variation dans le temps. Mais parmi ces avortements non brucelliques, 78 % restent sans diagnostic étiologique plus précis. Néanmoins sur 94 vaches avortées, cet auteur relève 11 % de vaches séropositives à la fièvre Q. Mais sur 319 placentas d'avortement et avortons, l'examen bactériologique ne retrouve Coxsiella burneti que dans 3 % des pièces.

Cette discordance, entre résultats sérologiques et constatations bactériologiques, montre qu'il existe, très probablement, des porteurs sains, qui sont ainsi sensibilisés, et surtout, qu'il y a une élévation des taux sérologiques dans la période de l'avortement. Cette dernière remarque est d'ailleurs confirmée par les résultats qui suivent : dans un échantillon de 700 vaches ayant avorté, 10,7 % des sérums obtenus sont positifs à la fièvre Q à un premier prélèvement mais seulement 0,8 % au 2ème. Notons au passage, que dans cette même étude, 17 % des fermes étudiées possèdent au moins une vache séropositive. Pour PROTIN (96), dans les Pays de la Loire, les avortements coxsielliques représentent 1,7 % des avortements non-brucelliques.

IV - LES AVORTEMENTS NON BRUCELLIQUES EN COTE D'OR

Cette étude a été rendue possible grâce à l'amabilité du Docteur COLLIN, Directeur des Services Vétérinaires de Dijon, que nous remercions, qui a accepté de nous communiquer les résultats qui suivent.

1- A propos de l'étude bactériologique de 106 avortons :

De 1975 à 1979 inclus 106 avortons ont été étudiés. Ils correspondaient tous à des avortements répétés au moins 2 fois dans une même ferme indemne de brucellose. Les résultats sont les suivants :

	Nombre	%
- Salmonelle typhi murium	2	1,8
- Salmonelle arizona	2	1,8
- Yersinia pseudotuberculosis	1	0,09
- Hafnia	1	0,09
- Staphylocoque	2	1,8
- Citrobacter	10	9,4
- Streptocoque	19	8,4
- Colibacille	19	8,4
Total	56	52 %

Dans la même période, la Fièvre Q représente 2,7 % des causes d'avortements déclarés.

Ces résultats sont différents de ceux observés dans d'autres régions de France (96, 101), sauf pour les salmonelloses et la Fièvre Q où les pourcentages sont voisins.

Par ailleurs, seuls les 3 premiers types de germes, cités dans cette enquête, peuvent être considérés comme ayant une spécificité (Dr COLLIN) ce qui correspond à 5,6 % des avortements non-brucelliques.

Au total donc, 8,3 % (5,6 % + 2,7 %) des avortements non-brucelliques reçoivent une étiologie précise.

2- Brucellose et Fièvre Q

Sur 1 498 avortements déclarés aux services vétérinaires de la Côte d'Or, entre avril 1979 et mars 1981, 111 (7,4 %) sont brucelliques, 26 (1,7 %) sont étiquetés "Fièvre Q".

Alors que pendant la période de la mise-bas (décembre à mars), le nombre mensuel d'avortements est multiplié par 2 par rapport à celui du reste de l'année (183 pour 93), le pourcentage, et non le nombre, d'avortement brucellique reste quasi constant de l'une à l'autre des périodes : de 6,5 % à 8 % (les variations ne sont pas statistiquement significatives). De même pour les avortements coxsielliques qui représentent, suivant la période, de 0,8 % à 2,4 % de tous les avortements. Ces pourcentages sont statistiquement comparables. Ainsi les avortements dus à la fièvre Q représente 1,7 % de tous les avortements et 1,8 % des avortements bovins non-brucelliques.

Cependant, les avortements déclarés ne résument pas toute la pathologie de la fièvre Q bovine : combien d'avortements précoces passent inaperçus, combien d'avortements sont-ils déclarés, combien d'échecs de l'insémination...

Pour mieux cerner l'endémicité de cette maladie, il est utile de tester sérologiquement l'ensemble du troupeau bourguignon. Le Docteur COLLIN mène ce travail et a pu nous donner quelques résultats préliminaires portant sur 9 troupeaux. Parmi les 345 bovins ainsi testés, 11,3 % avaient une fixation du complément égale ou supérieure au 1/40.

Au total, il est clair que la fièvre Q bovine existe en Côte d'Or. L'endémicité est non négligeable mais reste encore à mieux préciser, par contre, la morbidité semble assez faible.

LA FIEVRE Q HUMAINE

I - LES LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

L'autopsie pratiquée dans les rares cas mortels, révèle avant tout une atteinte pulmonaire avec congestion et oedème interstitiel prédominant. Dans les pneumopathies, il s'agit d'une hépatisation rouge et grise du poumon. Les alvéoles sont le siège d'un exsudat fibrineux, il existe une infiltration lymphocytaire des espaces interstitiels.

Lors de localisations hépatiques, la ponction biopsie de foie montre une hépatite granulomateuse. Il n' y a pas de nécrose, la structure hépatique est conservée, la stéatose est modérée, les granulomes sont constitués de cellules épithélioïdes et histiocytaires. L'association stéatose-granulome, surtout s'il existe des aspects de "manchons" centrés par une cellule hépatique, est évocatrice de fièvre Q sans toutefois être spécifique (9).

La ponction biopsie osseuse peut être le siège d'hyperplasie hématopoïétique avec plasmocytose et de granulome à histiocyte (31).

Coxsiella burneti n'échappe pas au tropisme vasculaire (endothélium) des autres rickettsies, mais il est cependant moins marqué. Lors de localisations endocardiques, les valves sont épaissies mais il n'existe pas de véritables végétations.

II - LES SIGNES CLINIQUES

La description qui suit, s'appuie essentiellement sur l'étude de deux grandes séries rapportées par CLARK (22), qui donne des pourcentages à propos de 180 cas, et VASTEL (122) à propos d'une épidémie de plus de 100 cas.

1- L'incubation

Elle dépend théoriquement de la dose infestante ; elle est habituellement d'une dizaine de jours (122) avec des extrêmes de 3 à 31 jours (79).

2- Deux formes sont particulièrement fréquentes :

1) Forme pseudogrippale typique :

Le début est souvent brutal (72 %) avec malaise (100 %). La fièvre est constante entre 39°C et 40°C accompagnée de frissons (74 %), de sueurs (37 %), prenant parfois un aspect pseudopalustre (122). L'anorexie est quasi constante, les myalgies sont fréquentes (47 %). Douleurs abdominales (20 %) et arthralgies (11 %) peuvent être trompeuses.

L'examen objective : troubles confusionnels (2 %) avec parfois tuphos (122), raideur méningée (5 %), hépatomégalie (5 %), des râles crépitants sont retrouvés dans 21 % des cas.

Le pouls peut être dissocié de la température (122) ou simplement irrégulier (22).

Un rash cutané peut apparaitre entre le 8e et 12e jour dans seulement 4 % des cas.

Une leucopénie, ou l'absence d'hyperleucocytose, est habituelle. L'évolution se fait généralement en 4 à 7 jours avec défervescence fébrile typiquement en lysis. Cependant, il existe des formes prolongées : de 30 jours (122) jusqu'à 3 mois (22). Enfin, des rechutes frustes sont possibles (122).

2) La pneumopathie atypique

Cette forme ne s'individualise de la précédente que par 2 types d'éléments :

- le malade a une toux sèche, alors qu'il n'existe pas de catarrhe des voies aériennes supérieures ; l'expectoration muqueuse est rare. Surtout il n'y a que très peu de signes d'examen (21 %) par rapport aux signes fonctionnels.

- Les signes radiologiques sont très nets, plus important que l'on pouvait s'y attendre sur les signes cliniques. C'est le classique "poumon délavé" avec aspect de verre dépoli fait d'infiltrats mal limités. Une pleurésie peut être associée (74).

Les lésions disparaissent en 2 à 4 semaines. Des complications peuvent survenir : bronchectasie résiduelle (4/30), pneumothorax (3/30), embolie pulmonaire (2/30), atélectasie (1/30) (74).

3) Les formes frustes :

Tous les auteurs insistent sur la possibilité de formes frustes, voire inapparentes, qui se réduisent à des signes mineurs et passagers : asthénie, fièvre, toux... Ces formes semblent fréquentes et permettraient d'expliquer, au moins en partie, les séropositivités parfois importantes parmi des populations saines par rapport au nombre de cas diagnostiqués.

Mettons à part les fièvres prolongées d'origine inconnue. Pour SEN (107) la fièvre Q doit alors être évoquée au même titre que la brucellose.

3- Les formes extra-pulmonaires

Les localisations sont rares mais elles peuvent être associées aux formes habituelles ou être révélatrices.

1) Localisations neurologiques : avec notamment méningite lymphocytaire surtout chez l'enfant (79), manifestations encéphaliques, syndrome de Guillain-Barré (7).

2) Lésions oculaires : uvéite aiguë ou chronique (5).

3) Atteinte cutanée : notamment placard érythémateux avec purpura (36). Rappelons la possibilité de rash cutané.

4) Arthropathies : limitées à des arthralgies des grosses articulations ; rarement rhumatisme dégénératif (44).

5) Angiopathies chroniques (4, 84)

6) Pathologie gynécologique et gravidique :

. possibilité de métrite (57), d'avortement précoce ou tardif (3, 57, 67).

. Des malformations ont été notées (3, 33) mais le plus souvent, il s'agit de prématurité ou d'hypotrophie foetale (3, 67). Sur 3 000 sérums prélevés au cordon ombilical, FISET (89) ne trouve que 3 % de séropositivité au

MA test. Les anticorps étaient de type IgG. D'un des placentas correspondant à un de ces sérums positifs, un "rickettsia-like organism" fut isolé. Il s'agissait de Legionnela pneumophila, mais ni la mère, ni l'enfant ne présentaient d'anomalie.

7) Localisations hépatiques : avec typiquement hépatomégalie douloureuse, fièvre, amaigrissement. La biologie hépatique est peu perturbée. La ponction biopsie de foie peut montrer des lésions évocatrices (9, 39). Les anticorps sont IgG et de la phase I.

8) Localisations cardiaques :

. La péricardite est rare mais il y a tendance à la rechute (59, 92, 111). Des lésions pleuro-pulmonaires sont souvent associées (92). La péricardite peut être totalement latente simplement signalée à l'électrocardiogramme (45).

. Endocardite : elle peut avoir tous les caractères des autres endocardites classiques bactériennes ou non : fièvre, asthénie, arthralgie, purpura, érythème palmaire, hépatosplénomégalie, VS accélérée, thrombopénie, latex positif... Elle touche plus souvent les anneaux aortiques et mitraux. Mais les hémocultures classiques restent négatives et il n'y a aucune amélioration avec les bétalactamines. Les anticorps antiphase I sont élevés et de type IgG (45, 59, 70, 126).

9) Enfin citons :

. Le cas d'une petite fille de 9 mois atteinte d'une maladie de Kawasaki dont la sérologie de la fièvre Q (phase I et II) est ascensionnée à 2 prélèvements (114).

. La possibilité d'un syndrome mononucléosique et de thrombopénie (47).

III - LE DIAGNOSTIC

Il repose avant tout sur l'épidémiologie : profession exposée, épidémie... Dès lors une sérologie est demandée.

Mais en pratique, il est quasiment impossible de rattacher un syndrome pseudogrippal, surtout s'il est fruste et isolé, à une étiologie précise. Ainsi la fièvre Q passe probablement très souvent inaperçue.

Quand il s'agit d'une pneumopathie "atypique", il faut en éliminer les autres causes :

- virales : fréquentes, le diagnostic virologique de certitude demande d'importants moyens.

- Maladie des Légionnaires où il s'agit d'une pneumopathie sévère, souvent accompagnée de signes digestifs et neurologiques, avec parfois caractères épidémiologiques évocateurs.

- Psittacose, typiquement au contact des perruches.

- Mycoplasme où il existe, aussi, un contraste entre signes fonctionnels et signes physiques. L'étude bactériologique de l'expectoration sur milieux spéciaux peut être utile. La présence d'agglutinines irrégulières à un taux élevé, avec ou sans hémolyse, est évocatrice.

Toutes ces causes peuvent, évidemment, bénéficier d'examens sérologiques, qui, pour la plupart, sont longs et coûteux.

IV - TRAITEMENT

1- Il est d'abord curatif

Il repose sur une antibiothérapie dont l'action est intracellulaire : tétracyclines à la dose habituelle pendant 3 semaines (13). Le Chloramphenicol est actif mais dangereux. Les macrolides sont aussi efficaces : D'ANGELO (25) traite, avec succès, une endocardite par l'erythromicine. FREEMAN (43) est un des premiers à prouver l'efficacité du Trimethoprime et du Sulfamethoxazole à propos d'un cas dramatique associant artérite et endocardite. PINTO (93) confirme l'efficacité de cette association qui est bactéricide et permet ainsi l'éradication des foyers classiques (43, 93). D'autres antibiotiques sont aussi actifs : Lincomycine, parfois associée aux Tétracyclines (121), Spiramycine.

2- La prophylaxie est essentielle mais très difficile à mener.

. Les mesures sanitaires : il faut rechercher la source du germe et conseiller une hygiène de travail pour les professions exposées (protection, masque...) surveiller l'alimentation (lait stérilisé...). Au besoin on pratiquera des examens sérologiques à l'entourage. De même des contrôles sérologiques devraient être exigés à l'importation du bétail. Dans les fermes infectées : au besoin antibiothérapie, insecticide, une maternité isolée est souhaitable dans chaque ferme.

. La vaccination : il existe 3 types de vaccins :

- vaccin tué dont il existe plusieurs types d'antigène. Le vaccin fabriqué à partir de l'antigène purifié de la phase I de la souche Henzerling donne les meilleurs résultats avec 94 % de séropositifs à 10 mois (71).

- Le vaccin avec l'antigène soluble est moins actif (71).

- Le vaccin vivant M 44 (49) donnerait une bonne protection mais les rappels doivent être fréquents.

PEACOCK (88) recommande de ne vacciner que les sujets dont l'IDR est négative. Elle ne serait d'ailleurs indiquée qu'au personnel exposé car l'immunité conférée est de courte durée, les réactions locales et générales encore trop importantes.

LA FIEVRE Q EN COTE D'OR A PROPOS DE 5 264 FIXATIONS DU COMPLEMENT

Afin de se faire une première idée de la fréquence de la fièvre Q en Côte d'Or, nous avons étudié les résultats des fixations du complément faites au Laboratoire Central de l'hôpital du Bocage à Dijon.

Le relevé compte 5 264 réactions faites d'avril 1977, date du début de cette technique, à fin avril 1980, c'est à dire 3 années complètes. Il faut souligner que l'examen sérologique comprenait systématiquement 3 fixations du complément couplées faites avec 3 antigènes rickettsiens différents : Rickettsie conori, Rickettsie mooseri et Coxsiella burneti. Il en découle que l'indication de l'examen comprenait la recherche d'une ou plusieurs des maladies correspondantes, et non exclusivement la fièvre Q. En outre, 2 services dijonnais demandaient systématiquement ces 3 sérologies : le service de gynécologie et d'obstétrique (Pr JAHIER) à la suite des travaux de MAVEL et JAHIER (67), et le service de néphrologie (Pr RIFLE) dans le cadre du bilan de greffe rénale.

La méthode sérologique utilisée est une réaction de type Kolmer réalisée à froid et sur plaque.

L'antigène utilisé est l'antigène Pasteur phase II obtenu après purification et centrifugation d'un broyat formolé à 2‰ de membranes vitellines d'oeuf incubé, préalablement inoculé avec Coxsiella burneti.

Un titre de 1/8 est considéré comme positif.

RESULTATS

Les résultats sont indiqués dans le tableau n° 1 et figure n° 1 a et b. 0,74 % des sérologies sont considérées comme positives ; deux fois il s'agit de titres très élevés mais les 2 réactions correspondaient à des coagglutinations aux 3 antigènes à la fois.

Les pourcentages obtenus dans les services de néphrologie et d'obstétrique sont inférieurs à celui de la moyenne générale, respectivement 0,39 % et 0,50 %. Notons, en outre, que l'ensemble des réactions des 2 services représente 79,2 % de toutes les fixations du complément relevées.

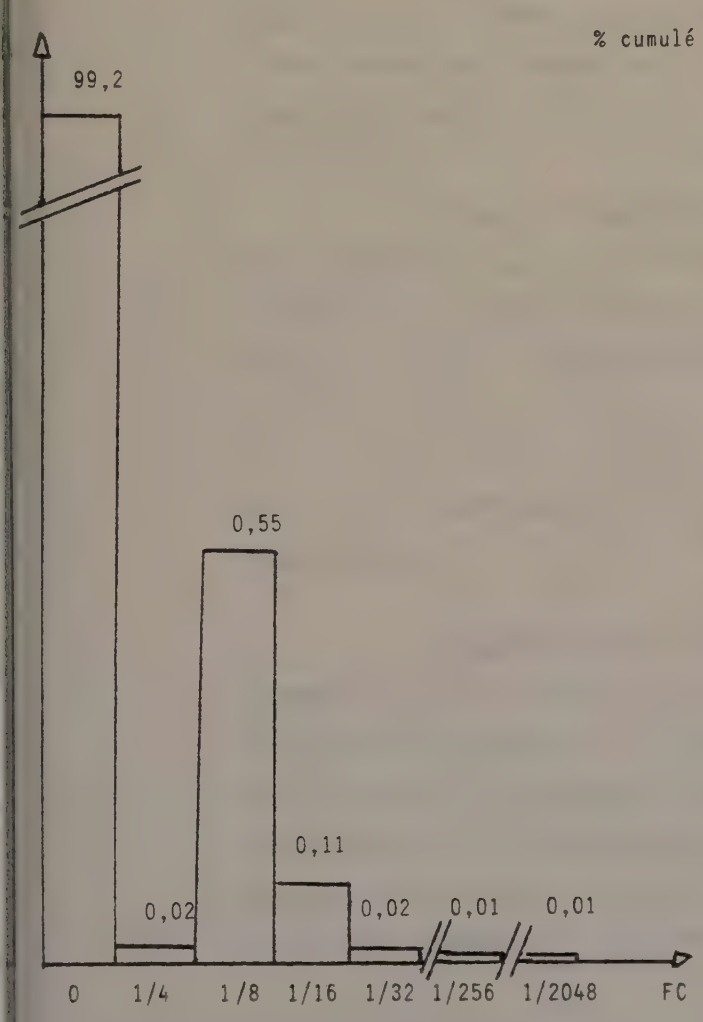
Le tableau n° 2 indique les résultats obtenus en excluant les réactions demandées de façon systématique. Le pourcentage global est alors légèrement plus élevé 1,28 % sans toutefois être statistiquement différent du premier. Remarquons, néanmoins, 2 pourcentages significativement différents des précédent ($p < 0,01$) : celui de la pneumologie (16 %) et de la gastroentérologie (8 %). Les autres services ne comptent aucune séropositivité, notamment la cardiologie et le service des maladies infectieuses.

	0	1/4	1/8	1/16	1/32	1/256	1/2048	TOTAL %
MATERNITE								
N	3557	1	14	5	2	1	1	3581
%	99,32		0,39	0,13				68
NEPHROLOGIE								
N	590	0	3					593
%	99,4		0,5					11,4
LABORATOIRES PRIVES N	360		4					365
%	98,6		1					6,9
CONSULTATIONS EXTERNES N	277		1					278
%	99,6		0,3					5,2
CARDIOLOGIE								
N	74	1						75
%	98,6							
MEDECINE I								
N	72		2					74
%	97,2		2,7					
PEDIATRIE	62							62
OPHTALMOLOGIE	59							59
MALADIES INFECTIEUSES	51							51
NEUROLOGIE	39							39
MEDECINE II	30							30
GASTRO-ENTERO N	22		2					24
%	91,6		8,3					
PNEUMOLOGIE								
N	15		3					18
%			16,6					
CENTRE ANTICANCEREUX G.F. LECLERC	7							7
REANIMATION MED. ET CHIR.	4							4
DERMATOLOGIE	2							2
O.R.L.	1							1
STOMATO	1							1
TOTAL								
N	5223	2	29	6	2	1	1	5264
%	99,2	0,02	0,55	0,11	0,02	0,01	0,01	
% cumulé	100	0,77	0,74	0,11	0,07	0,02	0,01	

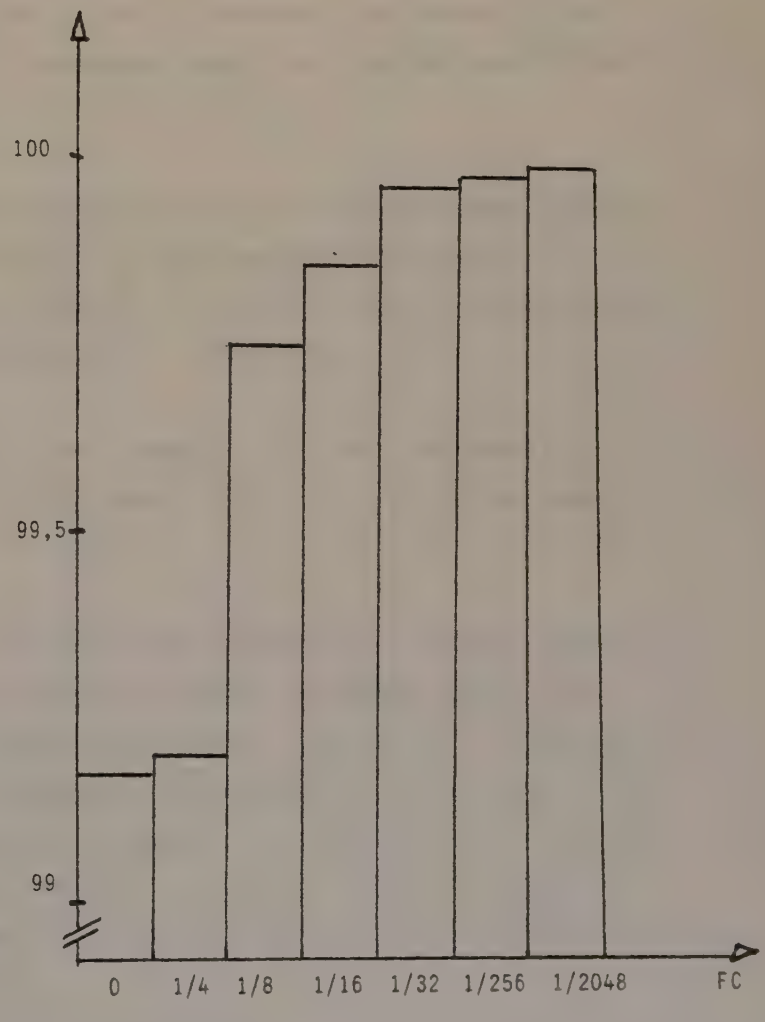
Tableau n° 1

	0	1/4	1/8	1/16	1/32	1/256	1/2048	TOTAL %
Total partiel moins maternité et néphrologie	1076	1	12	1				1090
%	98,7	0,09	1,1	0,09				
% cumulé	100	1,28	1,19	0,09				

Tableau n° 2 : Résultats de 1090 fixations du complément dont les indications n'étaient pas systématiques.



a- Pourcentages de l'effectif en fonction des taux sérologiques



b- Pourcentages cumulés en fonction des taux sérologiques

Figure n° 1

COMMENTAIRES :

Le résultat global de 0,74 % de séropositifs reste inférieur à toutes les autres études sérologiques dont la technique était la fixation du complément.

Ainsi SCHMATZ (101) obtient 1,2 % sur 1 600 sérums d'habitants du HESSE en Allemagne. Sur 160 sérums de personnes apparemment saines d'un laboratoire espagnol, DAZAPERREZ (28) obtient 6,2 % de fixation du complément positives mais aucune à un titre significatif. GAUGHEY (48) relève 8,3 % de séropositifs parmi 252 iraniens suspects d'avoir présenté une fièvre Q.

Le pourcentage de 0,74 % sur la totalité de nos réactions ou même celui de 1,28 % restent toujours très inférieurs aux résultats obtenus avec les techniques d'agglutination.

Nous ne rappelerons pas ici les résultats d'études étrangères. En utilisant la micro-agglutination de GIROUD, sur 1 838 sérums GIROUD et GOULON (52) relèvent, en 1953, 2,5 % de séropositifs à la fièvre Q.

En 1970, GARIN (46) compte 10 % de séropositifs sur 10 048 séroagglutination, mais il y a 18,8 % de coagglutination.

DEBEVER (29) réalise une étude sur 1 500 réactions faites sur des personnes hospitalisées à Nancy dont 500 étaient militaires. Le résultat global est de 8,7 % de séropositivité à la fièvre Q contre seulement 2 % dans un groupe témoins de 100 donneurs de sang. Les sérums sont classés suivant le type d'affection que présentait chaque hospitalisé (au total 10 classes). Pour les maladies respiratoires,

il y a 4,5 % de séropositifs ce qui est inférieur au chiffre obtenu à Dijon dans le service de Pneumologie. Pour les autres maladies classées par appareil, il y a une séropositivité de 1,3 % à 6,5 % sauf pour les maladies de l'appareil digestif. Ceci contraste d'avec nos résultats. A Dijon, sans compter la maternité ni la néphrologie où la fixation du complément n'est que très exceptionnellement demandée pour confirmer une suspicion clinique, seuls 3 services ont des sérums positifs (pneumologie, gastroentérologie et clinique médicale) et encore à des titres faibles.

On peut donc faire plusieurs types de constatations :

1- LA FIEVRE Q APPARAIT COMME RARE EN COTE D'OR.

2- LA FIXATION DU COMPLEMENT A UNE EFFICACITE QUASI-NULLE en ce qui concerne le dépistage, contrairement à la microagglutination de GIROUD qui a, cependant, le défaut d'être très peu spécifique.

3- CERTAINS SERVICES ONT UN POURCENTAGE TRES SUPERIEUR A LA MOYENNE. Ceci peut évidemment correspondre soit à des fièvres Q authentiques soit à des relances immunologiques au cours d'autres pathologies chez des patients immuns.

On pourrait cependant rétorquer que le titre de 1/8e obtenu en Pneumologie est trop faible pour traduire une fièvre Q aiguë. Mais la plupart des pneumopathies atypiques, sans compter les syndromes pseudogrippaux sévères, reçoivent des antibiotiques et plus particulièrement des cyclines ou des macrolides, ce qui suffit amplement à décapiter ou même à traiter la maladie ; la réponse immunitaire reste alors très faible.

De cette étude, à partir des résultats de fixation du complément, il ressort que la fièvre Q apparait rare et ce d'autant que cette maladie semble méconnue.

INTRODUCTION A NOTRE ETUDE

A ce stade de nos informations, 2 grands traits caractérisent la fièvre Q en Côte d'Or :

1- La fièvre Q bovine existe en Côte d'Or mais son incidence n'est pas encore connue avec précision. En effet, les avortements que la maladie provoque ne résument pas toute la pathologie coxsiellique. D'autre part, l'enquête préliminaire, dont nous avons parlé plus haut, s'appuie sur trop peu de troupeaux pour conclure définitivement sur l'endémicité bovine dans le département.

En outre, bien qu'il n'y ait pas, en Côte d'or, de pathologie ovine évoquant la fièvre Q, il est plus que probable que les moutons soient, au moins, porteurs sains de Coxsiella burneti.

2- Le diagnostic de Fièvre Q humaine n'a quasiment jamais été porté, ce qui contraste d'avec d'une part, la pathologie vétérinaire que nous venons d'évoquer et, d'autre part, de l'exposition potentiellement importante de la population, notamment agricole, de ce département de la Côte d'Or dont l'une des grandes activités est l'élevage.

I - LES BUTS

Ils sont au nombre de 2 et découlent de ce qui précède.

1- Tenter d'apprécier la fréquence réelle de la fièvre Q humaine en Côte d'Or. Une méthode sérologique fiable (immunofluorescence indirecte) nous a permis de faire l'étude de 2 grands types d'échantillons. L'un, seulement potentiellement exposé à la maladie, ce seront des "ruraux". L'autre, exposé de façon certaine à la maladie par la présence prouvée de Coxsiella burneti dans le milieu, ce seront des "éleveurs".

2- Essayer de mieux approcher les modalités épidémiologiques.

II - LA METHODOLOGIE

L'enquête se décompose en 3 phases successives.

1ère phase :

La direction départementale des services vétérinaires de Dijon nous a aimablement communiqué les adresses de 18 fermes dans lesquelles était survenu un avortement bovin coxsiellique entre avril 1979 et juillet 1980. Nous avons visité chacune de ces 18 fermes. Nous remercions chaleureusement toutes les personnes rencontrées qui nous ont toujours accueilli avec gentillesse et intérêt. Un questionnaire a été rempli, par nos soins, dans chaque ferme. Ce questionnaire cherchait à recueillir des informations sur l'avortement bovin lui-même mais aussi sur :

- Le personnel : état civil, âge, fonction exacte, antécédents, habitudes de vie, recherche systématique de signes passés ou présents pouvant nettement évoquer une fièvre Q.

- L'exploitation : - bétail : importance, espèce, stabulation...
  - production
  - mécanisation
  - évaluation de la quantité de poussières produites par le bétail dont nous avons pensé que la quantité de fumier était un bon reflet.

Enfin et surtout, une prise de sang, pour examen sérologique, a été faite à chaque personne qui le permettait.

Au total, nous avons rencontré 52 personnes et obtenu 49 sérums. Cet échantillon d'éleveurs est certainement exposé à la maladie puisque Coxsiella burneti a été identifié dans la ferme au cours de l'avortement bovin.

2ème phase :

Il s'agit d'un prélèvement systématique de 966 personnes "ayant-droits" à la Mutuelle Sociale Agricole (MSA) dans les cantons de Pouilly-en-Auxois et de Chatillon-sur-Seine (carte n° 2). Cette enquête a été rendue possible grâce à la compréhension et à l'amabilité des dirigeants et des médecins de la M.S.A. de la Côte d'Or ; nous les remercions vivement. Ces 966 personnes sont rurales et représentent donc un échantillon de population potentiellement exposée à la fièvre Q.

3ème phase

Le dernier volet de notre enquête a consisté à rendre visite aux personnes dont la sérologie était positive lors du prélèvement de la M.S.A. Toutes les personnes séropositives n'ont pas toutes été retrouvées. Au total, nous avons visité 21 autres fermes, soumis au questionnaire 59 personnes et obtenu 42 nouveaux sérums. Nous remercions les

agriculteurs d'avoir bien voulu collaborer avec nous.

Au total :

Lors des 1ère et 3ème phases, nous avons obtenu des renseignements précis de 111 agriculteurs et agricultrices et recueillis 91 sérums ; lors de la 2ème phase, nous avons rassemblé 966 sérums de ruraux.

C'est donc sur 1 057 sérums que se base notre étude.

III - LES METHODES PROPREMENT DITES

1- Les méthodes sérologiques

Tous les tubes de sang, collectés au cours des différentes phases de l'enquête, ont été soigneusement numérotés et rapidement centrifugés, puis les sérums ont été immédiatement congelés. La durée maximale de congélation n'a pas excédé 3 mois.

Tous les sérums obtenus ont subi 2 tests :

a) Fixation du complément telle qu'elle a déjà été décrite ; rappelons que l'antigène est celui de l'Institut Pasteur en phase II.

b) Immunofluorescence indirecte utilisant le même antigène que la fixation du complément. Cette technique est faite sur lame où l'antigène, convenablement dilué, est déposé dans chaque puit de la lame. Après séchage à l'air libre, la fixation se fait avec le Méthanol et dure 5 minutes. Puis 10 ul du sérum à tester, dilué au 1/10 par une solution tampon, sont déposés dans chaque puit . L'incubation dure 30 minutes. Après lavage au sérum tampon, 10 ul d'immunoglobulines

fluorescentes antiglobulines humaines de type IgG sont déposés dans chaque puit ; de nouveau incubation de 30 minutes à température ambiante et enfin lavage. La lecture se fait au microscope à fond noir, un tire de 1/20 est considéré comme positif (38).

2- Méthode statistique

Nous avons utilisé :

- Pour la comparaison de moyennes, le paramètre "t" de Student

- Pour la distinction de plusieurs groupes entre eux, l'analyse de variance avec les indices de Snédécor.

- Pour la recherche de divergence ou de conformité, le critère de X^2.

1 ERE P H A S E

RESULTATS OBTENUS LORS DE LA PREMIERE PHASE DE L'ENQUETE

I - RESULTATS OBTENUS A PROPOS DES 18 AVORTEMENTS BOVINS :

A/ Les avortements

Les 18 avortements étaient tous isolés et tardifs, survenant vers le 7ème ou 8ème mois de la gestation. Le veau était mort-né ou succombait dans les 2 jours. Les vaches ont délivré sans difficulté ; elles n'ont pas non plus présenté de pathologie particulière par la suite.

Dans cette enquête, le diagnostic d'avortement coxsiellique repose sur 2 éléments.

1- Présence quasi-certaine de Coxsiella burneti à l'examen direct du frottis de placenta après coloration de Stamp, par la présence d'éléments rouges différents des brucelles.

2- Positivité sérologique de la vache avortée, à la fixation du complément faite en microméthode sur plaque et utilisant l'antigène Behring en phase II.

Le tableau n° 3 indique les résultats sérologiques obtenus chez les vaches ayant avorté.

Fixation du complément	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	TOTAL
Nombre de vaches avortées	3	2	2	5	6	18

Tableau n° 3.

Seulement 3 vaches sur 18 ont un titre faible. On pourrait alors discuter le diagnostic d'avortement du à la fièvre Q, et penser à une simple coïncidence. Mais ceci peut, en partie, être expliqué par des prélèvements soit trop précoces soit trop tardifs.

Mais, pour nous, le principal est de retenir pour chaque vache :

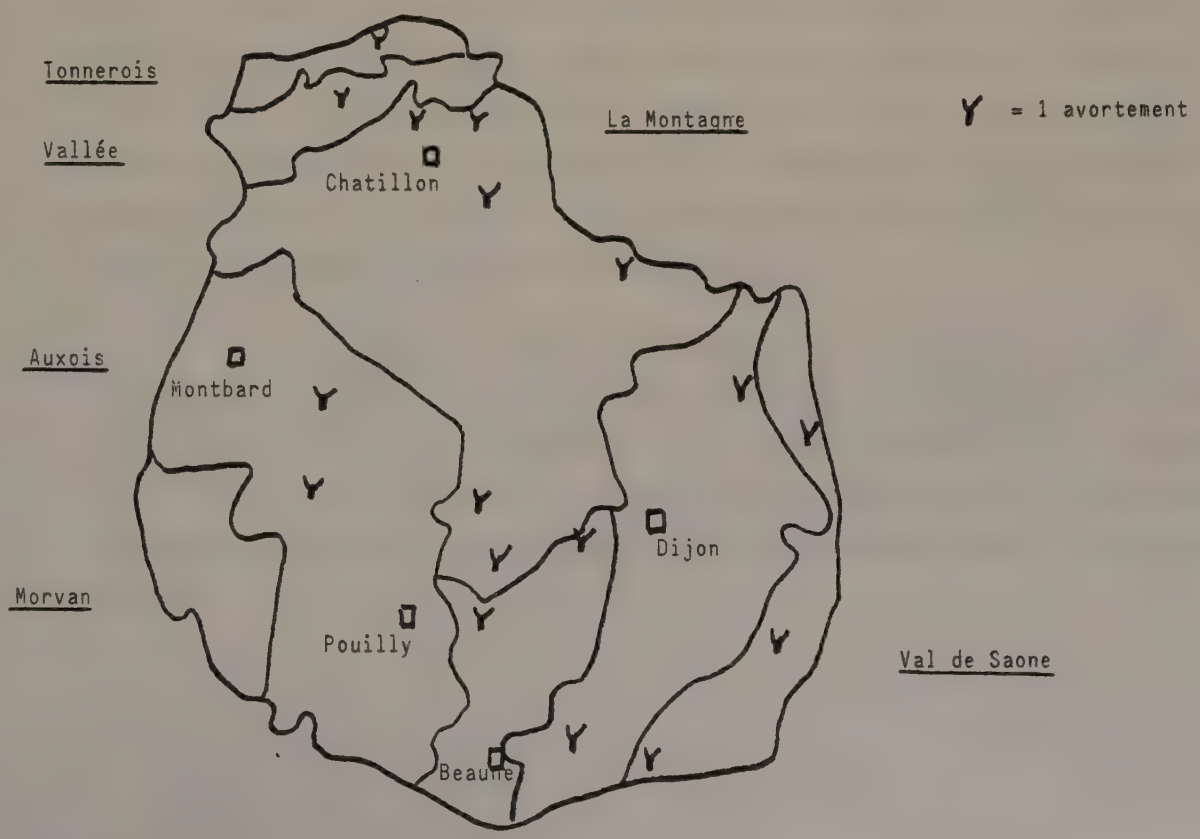
1) L'avortement

2) La présence constante de Coxsiella burneti dans le placenta, ce qui suffit, pour nous, à déterminer une exposition certaine des personnels concernés.

3) Un taux sérologique positif.

B/ Répartition géographique

La carte n° 2 donne la localisation de chaque avortement dans les 8 régions de la Côte d'Or. Toutes les grandes régions du département sont également touchées.



Carte n° 2.

Mais plus qu'une répartition géographique localisatrice, il nous a paru intéressant d'intégrer nos 18 avortements bovins dans le système d'élevage de chaque région. Ainsi la densité bovine varie nettement d'une région à l'autre du département. Le tableau n° 4 en indique les résultats par groupe de régions.

	Tonnerois, Vallée, Montagne	Auxois	Plaine, Val de Saone	Moyenne
Densité bovine Bovin par hectare	0,35	0,38	0,23	0,32

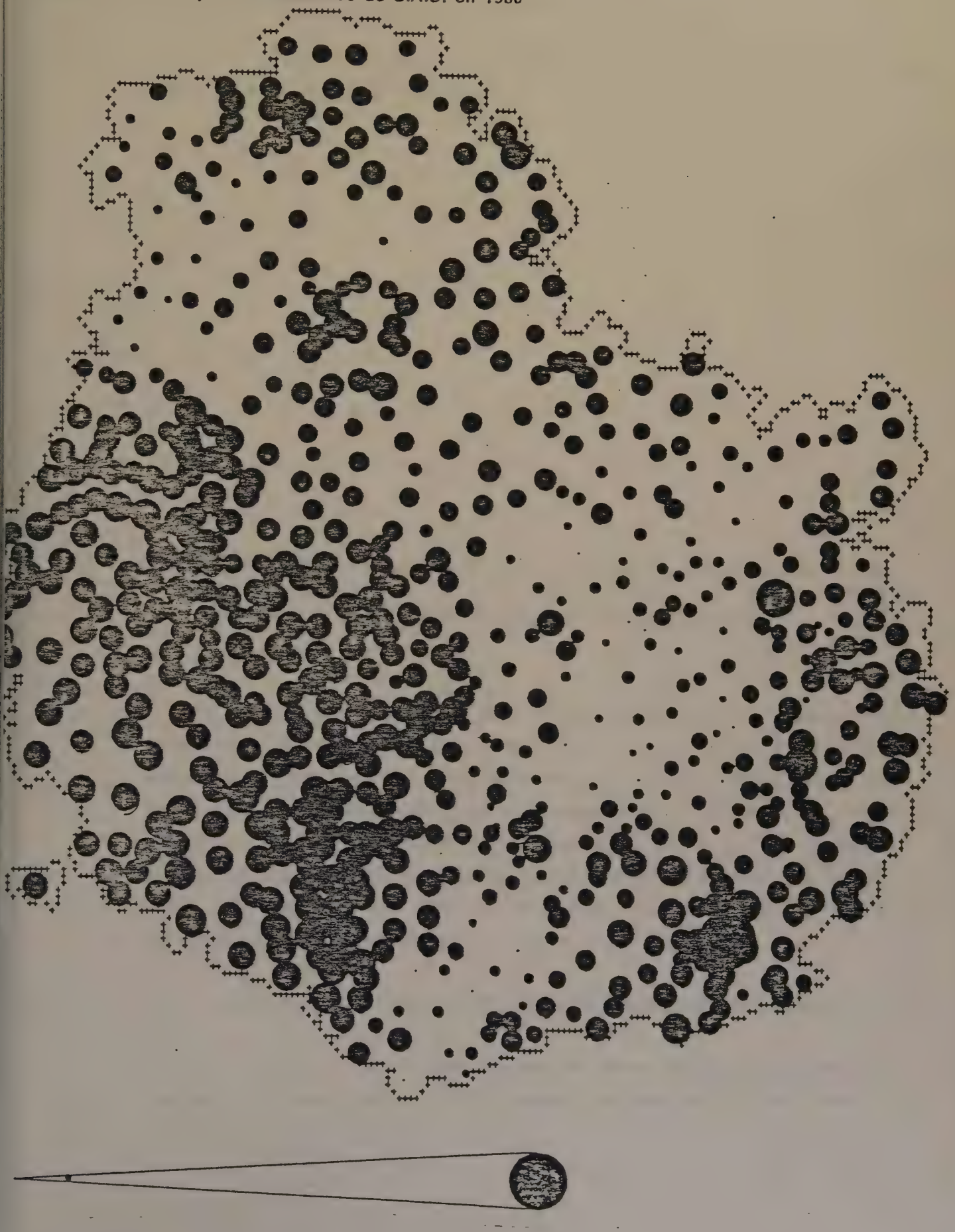
Tableau n° 4

La carte n° 3 fait encore mieux apparaître les différences d'intensité d'élevage (RGA 1980).

De ces données, purement agricoles, on constate que 4 vaches sur 18 ont avorté dans une région d'élevage intensif dont la production est presque uniquement consacrée à la viande : l'Auxois. Tous les autres avortements interviennent dans des régions où prédomine la polyculture, Val de Saone et Plaine, ou la production céréalière et laitière, Montagne, Tonnerois et Vallée.

Puisque toutes les régions du département sont également touchées, on pourrait conclure, en première approximation, que l'intensité de l'élevage, traduit par la densité bovine, ne semble pas réaliser, à elle seule, un facteur prédominant dans la survenue d'un avortement bovin coxsiellique.

Nombre de bovins pour 100 hectares de S.A.U. en 1980



Carte n° 3.

C/ Répartition dans le temps

Le tableau n° 5 donne cette répartition en fonction des taux sérologiques.

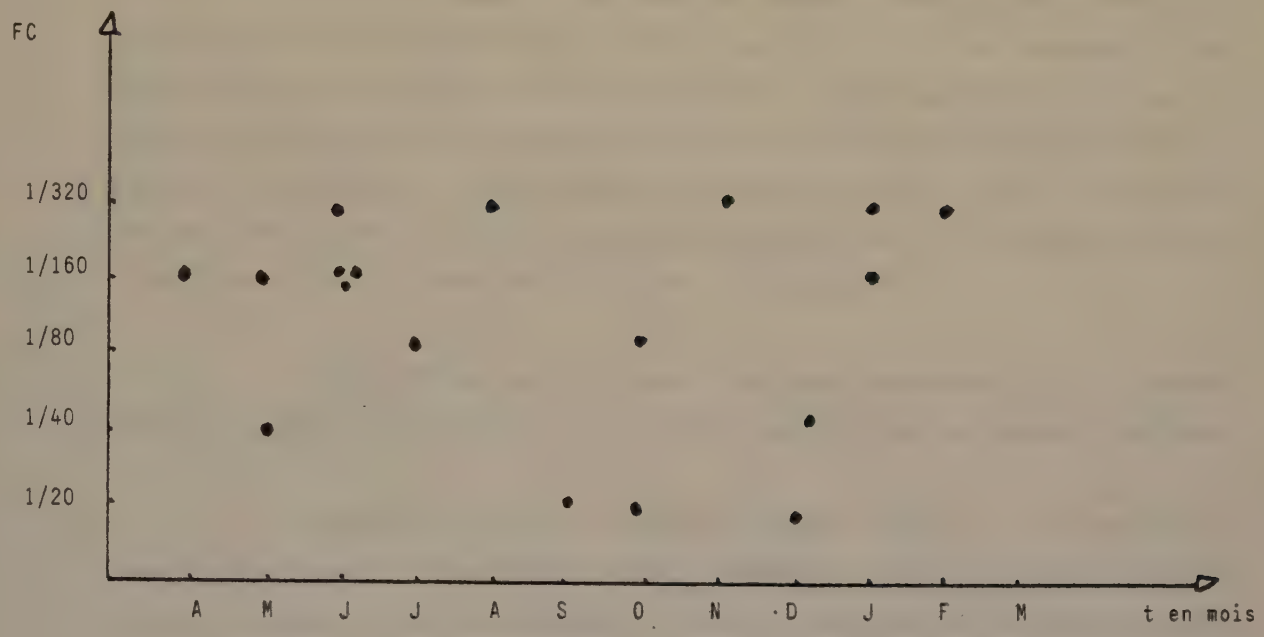


Tableau n° 5 : Avortements d'avril 79 à juillet 80

(• : 1 avortement)

On constate que nos 18 avortements, survenus entre avril 1979 et juillet 1980, sont à peu près régulièrement répartis tout au long des mois et des saisons de l'année. Il n'y a notamment pas d'augmentation pendant la période classique des vélages de décembre à mars. Il n'y a pas non plus de variation selon l'importance des taux sérologiques. Au total, nous n'observons pas la classique recrudescence hiverno-printanière.

II - RECHERCHE DES MODALITES DE L'EPIDEMIOLOGIE ANIMALE

Ayant des renseignements assez précis sur les 18 fermes, il nous parait intéressant de tenter de préciser

quels sont les caractères de l'exploitation et du troupeau qui accompagnent la survenue d'un avortement bovin coxsiellique.

1- La taille du troupeau

Si on classe les vaches ayant avorté en fonction de leur titre sérologique (tableau n° 3), on constate que ces taux ne sont pas influencés, de façon significative, ni par la taille du troupeau total (l'ensemble des 18 troupeaux représente 1 880 têtes, moyenne 104) ni par le nombre de bovins (1 415 bêtes, moyenne 78) ni par le nombre de vaches reproductrices (670 vaches, moyenne 37).

Néanmoins, en faisant le regroupement de classes sérologiques, on obtient quelques différences assez nettes.

Ainsi, en ce qui concerne les bovins, la moyenne des 7 troupeaux, dont la vache avortée avait un taux sérologique assez faible (1/20 et 1/40), est de 97 bovins contre seulement 72 pour les 11 troupeaux où la vache avortée avait un taux sérologique élevé (1/80 ; 1/60 ; 1/320) Parmi ces derniers 11 troupeaux, 8 sont de taille inférieure à la moyenne générale.

Il en est de même pour le nombre de vaches reproductrices qui est plus petit (31) dans les troupeaux où la vache ayant avorté avait un taux sérologique élevé (1/320), que dans les autres troupeaux (40).

2 - Nombre annuel de vélages

Pour l'ensemble des 18 fermes, 632 veaux naissent chaque année et en moyenne 35 par ferme.

- En faisant 2 groupes distincts, d'un côté les fermes où la vache avortée avait une fixation du complément au 1/20 ou 1/40 ou 1/80 et de l'autre côté les autres fermes, la moyenne du nombre annuel de velages du 1er groupe est de 43 contre seulement 30 pour le 2ème groupe. Cette différence n'est pas significative.

- Il nous a paru intéressant de faire disparaître l'infuence de la taille du troupeau en rapportant le nombre annuel de velages au nombre de bovins et définir ainsi un "indice de reproduction". Mais nous n'avons observé aucune variation nette entre les différents groupes.

3 - La stabulation

C'est l'endroit réservé au stationnement du bétail.

a) Influence du type de stabulation :

Il existe 2 grands types de stabulation. La stabulation libre où les vaches ne sont pas attachées et circulent dans un espace conprenant une partie abritée bâtie. Le fumier est évacué quand il est en trop grande quantité, c'est-à-dire suivant les cas 1 à 5-6 fois par an. L'apport de nourriture se fait selon des techniques diverses. Au contraire, en écurie entravée, classique et ancienne, les vaches sont attachées et le fumier est régulièrement évacué.

Parmi les 13 vaches ayant avorté en écurie classique, 9 (61 %) ont une fixation du complément supérieure ou égale au 1/80 contre 4 sur 5 (80 %) en stabulation libre.

La stabulation libre semble donc être plus propice à la survenue d'un avortement bovin coxsiellique.

b) Influence de la surface totale de la stabulation

Sans différencier les types de stabulation, la surface bâtie totale uniquement consacrée aux bovins est, en moyenne, de 465 m2 par ferme mais l'écart-type est important (350 m2) ce qui traduit la grande disparité de nos 18 fermes.

En faisant 2 groupes, le 1er où la vache avortée avait un taux sérologique inférieur ou égal au 1/80, la surface bâtie uniquement consacrée aux bovins est en moyenne de 580 m2 contre seulement 400 m2 dans le 2ème groupe où les vaches avortées avaient un taux sérologique plus élevé. Bien que cette différence soit nette, elle n'est pas statistiquement significative.

c) Surface par bovin

Il est intéressant d'étudier l'influence éventuelle de l'espace réservé à chaque bovin.

Nos 18 fermes consacrent en moyenne 5 m2 pour 1 bovin. Il n'y a pas de différence nette entre les différents groupes.

Par contre, en séparant les 2 types de stabulation, on obtient quelques différences. Non pas tant, en écurie classique où la différence entre les groupes "à faible taux sérologique" (1/20 ; 1/40 ; 1/80) et à "fort taux sérologique" (1/160 ; 1/320) est minime, respectivement 4,6 m2 et 5,4 m2 que surtout en stabulation libre. En effet, en stabulation libre, ou mixte, la surface par bovin est en moyenne de 4,6 m2 donc légèrement inférieure à la surface en écurie classique (5,1 m2). Mais ici, entre les 2 mêmes groupes que

précédemment, il n'y a une différence évocatrice et inverse de celle observée en écurie classique. Ainsi, pour le groupe à "taux sérologique élevé", la surface par bovin est en moyenne de 3,3 m2 contre presque le double (6,4 m2) pour le 1er groupe.

AU TOTAL, ON A L'IMPRESSION QUE LA STABULATION LIBRE EST PLUS PROPICE A L'INFESTATION OU A L'INFECTION PROVOQUANT UN AVORTEMENT, ET CE D'AUTANT QUE LES BOVINS ONT MOINS D'ESPACE CHACUN.

4- La quantité de fumier

Le fumier nous a semblé être un reflet assez fidèle de la pollution d'une ferme. En effet, le fumier recueille et contient tous les germes présents dans les déjections d'animaux infestés ou infectés, notamment Coxsiella burneti. La quantité de fumier, représentant l'importance de la pollution, est assez facilement quantifiable par l'agriculteur.

Notons que ce dernier intervient directement dans la fabrication du fumier puisqu'il y met, en général, d'autant plus de paille qu'il en possède.

a) Quantité totale de fumier

Chaque ferme produit en moyenne 510 tonnes annuelles. Là encore, il y a une grande dispersion parmi nos fermes, l'écart-type est de 350 tonnes. Avant les résultats, précisons que la quantité de fumier dépend non seulement de la quantité de paille utilisée mais surtout de la taille de l'exploitation, ici, le nombre de bêtes.

- Les résultats montrent une légère différence entre les fermes à "faibles taux sérologiques", qui produisent en moyenne moins de fumier (490 tonnes) que les fermes "à fort taux sérologiques" (525 tonnes).

- En séparant les ferme par type de stabulation, les stabulations libres font un peu moins de fumier que les écuries classiques (500 tonnes pour 515).

- Alors qu'en écurie classique aucune différence n'est observée entre les différents groupes sérologiques, à l'inverse en stabulation libre, les fermes "à faible taux sérologique" produisent moins de fumier que l'autre groupe soit 425 tonnes contre 500 tonnes.

b) Quantité de fumier par tête

En moyenne globale, cette quantité est de 5,5 tonnes annuelles par tête. Pour le groupe à "faible taux sérologique", cette quantité est de 4,7 tonnes donc inférieure à celle du groupe à "fort taux sérologique" qui est de 6,1 tonnes.

AUCUNE DES DIFFERENCES INDIQUEES N'EST STATISTIQUEMENT SIGNIFICATIVE MAIS FORCE EST DE CONSTATER QUE LA STABULATION LIBRE EST DE NOUVEAU INCRIMINEE ET QUE LES VACHES AYANT AVORTE AVEC DES TAUX SEROLOGIQUES ELEVES APPARTENAIENT A DES FERMES PRODUISANT PLUS DE FUMIER, NON SEULEMENT GLOBALEMENT MAIS SURTOUT PAR TETE.

De ce que nous avons vu plus haut il est, dès lors, nécesaire de s'intéresser à la production de paille donc de céréales.

Il nous a paru intéressant de replacer nos avortements, c'est-à-dire nos fermes, dans l'ambiance céréalière des régions concernées. La carte n° 4 et le tableau n°6 ci-dessous, permettent de situer nos 18 exploitations dans leur "densité céréalière" respective.

	Tonnerois, Vallée, Montagne	Auxois	Plaine, Val de Saone	Moyenne
Densité céréalière ha/ha SAU	0,45	0,10	0,34	0,29

Tableau n° 6

Il en ressort que toutes les régions sont également touchées et donc aucune relation nette ne peut être faite entre densité céréalière et avortement coxsiellique. On en conclut que ce type de culture n'est pas, non plus, un élément essentiel dans la survenue d'un avortement coxsiellique.

Mais en confrontant les cartes n° 3 et n° 4 ainsi que les tableaux n° 4 et n° 6 indiquant les densités bovines et céréalières, on observe une complémentarité géographique de ces éléments. Là où la production céréalière

Carte n° 4

Part de la superficie en céréales dans la S.A.U. en 1979 (%)

MOINS DE 23,0	DE 23,0 A 37,4	DE 37,5 A 51,9	DE 52,0 A 66,4	66,5 ET PLUS

Logiciel de cartographie du ministère de l'Agriculture, service central des enquêtes et études statistiques et sous-direction de l'informatique

est faible, la densité bovine est forte (le meilleur exemple est l'Auxois), là où la production céréalière est forte, la densité bovine en est d'autant diminuée.

En ce qui concerne nos avortements, on pourrait donc dire que le "facteur bovin" et le "facteur céréale", s'ils interviennent, ce qui est très probable, se complètent l'un l'autre ou mieux se remplacent l'un l'autre.

5 - Influence du type de production

Toutes les exploitations visitées produisaient des céréales en quantité variable. La production laitère dominait puisque 9 de nos 18 fermes en faisait leur production exclusive. Les autres fermes pratiquaient en partie l'élevage du bétail à viande. Deux fermes seulement ne travaillaient que pour la production de viande.

Pour l'ensemble des 18 fermes, la moyenne de production laitière est de 68 %. Aucune différence n'est relevée entre les groupes. On peut donc avancer que, pour nos 18 fermes, le type de production, lait et/ou viande, n'intervient pas lors de la survenue d'un avortement bovin coxsiellique.

6 - Mécanisation

Pour approcher l'état de mécanisation des exploitations, nous avons repris un des arguments relevés par le ministère de l'agriculture, le nombre de tracteurs.

En moyenne, chaque ferme possède 2,5 tracteurs. Les fermes à "faible taux sérologique" possèdent plus de tracteurs que les autres fermes (3 contre 2,2).

III - CONCLUSIONS

Il nous est difficile de tracer les grandes lignes de l'épidémiologie bovine sur un nombre aussi limité d'avortements. Pour une meilleure étude de l'épidémiologie animale, il faut attendre que le nombre d'avortements soit suffisamment important. Il faut aussi mieux préciser les critères diagnostiques, les modalités d'élevage, avec entre autres la présence ou non d'un élevage de moutons (dans notre enquête, seules 3 exploitations avaient un élevage ovin), surtout réaliser une enquête sérologique de l'ensemble du troupeau et non uniquement des vaches ayant avorté.

Néanmoins, plusieurs tendances peuvent être dégagées de ce que nous venons d'exposer.

- Tout d'abord la densité bovine ne semble pas le fait essentiel lors de la survenue d'un avortement bovin. Nous l'avons remarqué sur les cartes et les tableaux, nous le voyons encore dans notre enquête proprement dite où les vaches avortées à fort taux sérologique appartiennent à des troupeaux plus petits en bovins, en vaches reproductrices et de même pour les veaux.

- Il semble que ce facteur soit très bien remplacé par le facteur céréale que nous pouvons faire ressortir à travers la quantité de fumier notamment par tête qui est élevée là où les vaches avortées avaient une fixation du complément élevée.

- Ensuite, nous n'observons pas de recrudescence hiverno-printanière, à la période classique des vélages.

D'ailleurs, il n'y a pas de relation entre avortement et indice de reproduction. Ceci peut être, en partie, expliqué de deux façons. D'une part, les éleveurs ont tendance à étaler les vélages tout au long de l'année, au moins dans les régions laitières, d'autre part, on pourrait de nouveau discuter le diagnostic d'avortement coxsiellique et dire avec PLOMMET (93) que la présence de Coxsiella burneti dans un placenta d'avortement, ne signifie pas que l'avortement est dû à la fièvre Q.

- Le mode de stabulation intervient aussi. La stabulation libre est souvent incriminée, mais c'est surtout son étroitesse qui semble jouer un rôle important.

- Enfin, la mécanisation est moindre là où les vaches avortées avaient une sérologie élevée.

Au total, pour nos 18 avortements bovins, il semble qu'ils soient d'autant plus fréquent et correspondent à des taux sérologiques d'autant plus élevés que l'exploitation est petite et moins mécanisée.

RESULTATS OBTENUS A PROPOS DES AGRICULTEURS ET AGRICULTRICES DES 18 FERMES

Les agriculteurs, propriétaires des vaches avortées, ont donc été en contact avec Coxsiella burneti, ceci au moins au moment de l'avortement infectieux. Il en découle que ces personnes sont certainement exposées à la pathologie de la fièvre Q.

Nous tenterons d'analyser les résultats sérologiques obtenus, en fonction des renseignements recueillis dans chaque ferme.

Il nous a paru intéressant de différencier deux aspects des résultats. D'une part, considérer la ferme, où est survenu un avortement bovin coxsiellique, dans son ensemble et, d'autre part, considérer un à un chaque travailleur de la ferme. Ainsi pour chaque ferme considérée comme une unité particulière, nous lui avons, plus ou moins arbitrairement, attribuée le titre sérologique le plus élevé obtenu parmi les travailleurs de cette même ferme. Cet artifice repose essentiellement sur un fait expérimental, déjà vu (116), selon lequel le taux sérologique dépend de la dose infestante. Dès lors, on comprendra que, s'il existe, parmi les membres d'une ferme, un titre sérologique élevé, cela traduit, toute proportion gardée, une forte pollution ou une forte infestation, celles-ci étant réalisées dans des conditions d'exploitations propres à chaque ferme. A l'inverse, en considérant un à un chaque travailleur, nous donnons plus de "poids" à chaque sérologie ; chaque sérologie est le témoin d'une infestation particulière à une personne travaillant dans les mêmes conditions que les autres travailleurs de la ferme. Chacun d'eux ayant aussi une sérologie

propre. Ici, nous considérons chaque membre de la ferme, comme participant aux divers travaux, chacun possédant ou cotoyant le même nombre de vaches, le même nombre de tracteurs, les mêmes installations...

Donc après avoir donné les résultats globaux, nous distinguerons les résultats "par ferme" et les résultats "par personne".

I - RESULTATS GLOBAUX

1- Résultats sérologiques

Sur 52 personnes visitées, nous avons obtenu 49 sérums prélevés en octobre et novembre 1980.

- Fixation du complément

Aucun des 49 sérums n'a été considéré comme positif.

- Immunofluorescence

. Sur 49 sérums, 11 sont supérieurs ou égaux au 1/20, soit 22,4 %. La figure n° 2 donne les pourcentages.

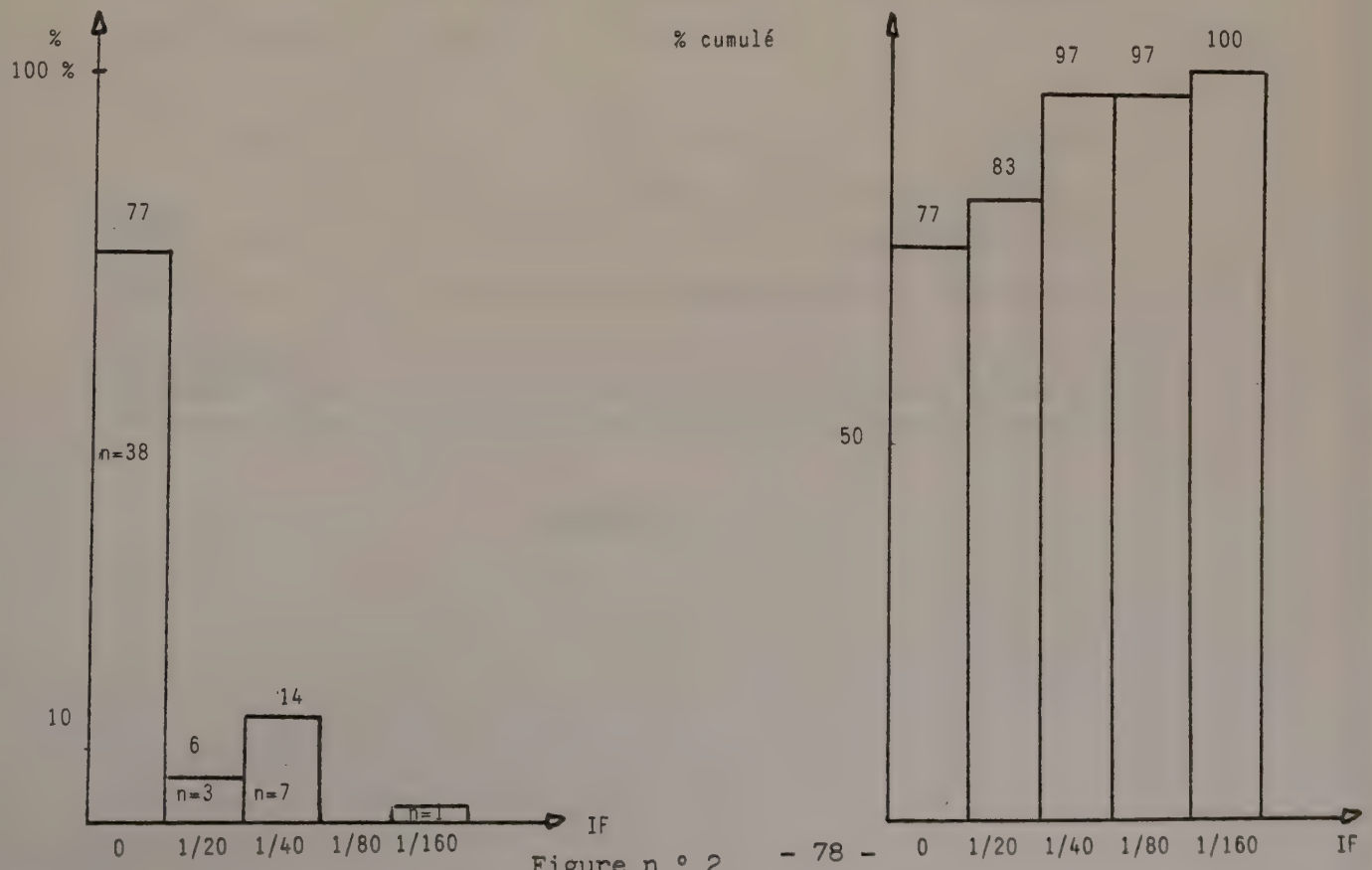


Figure n ° 2

. Deux personnes n'ayant aucune activité dans la ferme, nous avons rapporté les résultats à 47 sérums. On constate naturellement une légère augmentation des pourcentages (tableau n° 7).

I.F.	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Total
Effectif	36	3	7	0	1	47
%	76,5	6,5	15	0	2	

Tableau n° 7

2- Sexe

Le tableau n° 8 donne le détail des résultats. On compte 27 hommes (55 %) pour 22 femmes (45 %). 6 femmes sur 22 (27 %) sont séropositives contre 5 sur 25 (18,5 %) pour les hommes. Néanmoins, cette différence ne peut pas être retenue.

IF / Sexe	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Sero +	Total
M	22	0	4	0	1	5	27
F	16	3	3	0	0	6	22
Total	38	3	7	0	1	11	49

Tableau n° 8

3- Age

Le tableau n° 9 donne la répartition des moyennes d'âge des différents groupes sérologiques. La moyenne générale est de 46 ans mais l'âge moyen des séropositifs est très légèrement supérieur à 47 ans et demi.

I.F.	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Séro +	Total
Moyenne d'âge	46	52	48		28	47,5	46

Tableau n° 9

4- Antécédents

- Parmi les antécédents personnels qui nous ont été déclarés, on relève une brucellose traitée en 1969 (cette personne est séronégative), une pleurésie tuberculeuse en 1952, deux asthmes, deux hypertensions artérielles traitées, deux diabètes traités.

- Par le questionnaire systématique, nous avons chercher à reconnaître des signes pouvant faire évoquer une fièvre Q. Aucune personne n'y a répondu de façon affirmative. En particulier, dans les 3 dernières années, aucune n'avait présenté ni pneumopathie, ni syndrome pseudo-grippal ayant nécessité un traitement spécifique notamment antibiotique.

5- Examen clinique

Là non plus, il n'y a pas de signe évocateur de fièvre Q. Notre enquête est restée vaine.

6- Consommation de laitage artisannal

Seules 3 personnes prélevées ont déclaré ne jamais consommer de lait cru ou laitage "fait maison". Ces 3 personnes sont séronégatives.

7- Fonction

Dans les exploitations, chaque personne a une fonction plus particulière. Nous nous sommes appliqué à savoir si la traite représente une exposition particulière.

La plupart des exploitations possèdent une machine à traire avec ou sans salle de traite pour les stabulations libres.

Parmi les 49 personnes prélevées, il faut en retirer 3 car une très âgée ne travaillait pas, une autre était préposé au PTT, la 3e ne s'occupait que des moutons.

Sur 46 sérums, les résultats sont les suivants. 18 travailleurs (39 %) font plus particulièrement la traite, c'est-à-dire en moyenne une par ferme. La plupart sont des femmes 15 sur 18 (83 %). Parmi ces 18 personnes, 3 séropositives (16 %), dont 2 faisaient la traite à "la main". Parmi les 28 autres personnes ne faisant pas la traite, 8 (28 %) sont séropositives. Les pourcentages sont statistiquement comparables ($p. < 0,01$) en particulier à cause du faible effectif.

La traite ne semble pas représenter une exposition particulière à la fièvre Q.

II - RESULTATS "PAR FERME"

1- La source antigénique, que représente l'avortement bovin, a-t-elle une influence sur le taux sérologique observé chez les agriculteurs ? Si la réponse à cette question est affirmative, deux facteurs, au moins, y sont liés.

Premièrement le délai, qui sépare l'avortement de la prise de sang faite aux agriculteurs devrait avoir une influence. En effet, il existe une différence, bien que non significative, entre les 2 classes de ferme. Le délai est en moyenne de 10 mois pour les fermes séronégatives contre seulement 8 pour les fermes séropositives.

Deuxièmement le taux sérologique de la vache avortée a-t-il une influence sur les titres obtenus chez les agriculteurs ? Rappelons qu'il est considéré que l'importance du taux sérologique est proportionnel à l'importance de l'infestation. Donc le taux sérologique de la vache avortée représente indirectement la "quantité d'antigène" qu'a pu recevoir l'éleveur.

Alors que pour l'ensemble des 18 vaches avortées, la moyenne de la fixation du complément serait le 1/160, pour les fermes séronégatives la moyenne serait de 1/140, là où au moins un agriculteur avait un titre au 1/20 la moyenne serait de 1/170, là où au moins un agriculteur avait 1/40 la moyenne serait encore plus élevée c'est-à-dire 1/220. Ceci est évocateur : plus une vache est séropositive, plus les agriculteurs concernés le sont aussi. Mais ces observations ne sont pas statistiquement significatives.

2- Résultats obtenus en fonction du nombre d'unités de travail annuel (UTA) que possède chaque ferme.

L'UTA est la quantité de travail d'une personne à temps complet (40 heures par semaine ou plus) pendant une année (275 jours ou plus par an).

Une personne, travaillant à la ferme, ne correspond donc pas toujours à une UTA entière. L'épouse, en particulier, ne représent souvent qu'une demi-UTA.

En fonction de ce critère, 47 personnes seulement avaient un travail effectif dans la ferme.

a) Nombre d'UTA par ferme visitée

Que la ferme soit séropositive ou séronégative, la moyenne est de 2,4 UTA.

b) Nombre d'UTA par bovin

Ce rapport cherche à apprécier la quantité de travail pour un seul bovin. Cette quantité dépend du temps passé mais aussi du nombre de personnes réalisant ce travail. Les résultats sont les suivants : pour 1 000 bovins, les fermes séronégatives possèdent en moyenne 35 UTA contre seulement 30 pour les fermes séropositives. Cette différence est non significative.

3- Bétail

Quels sont les caractères du troupeau des fermes séropositives ou séronégatives ?

a) Le nombre de têtes

Rappelons que le troupeau moyen de nos 18 fermes est de 104 têtes. Les fermes séronégatives ont en moyenne un troupeau de 110 bêtes contre seulement 100 pour les fermes séropositives. Cette différence n'est pas statistiquement significative.

b) Le nombre de bovins

De la même façon, les fermes séronégatives ont en moyenne 81 bovins contre 75 seulement pour les fermes séropositives. De la même façon cette différence n'est pas significative.

c) Le nombre de vaches reproductrices

La moyenne globale est de 37 vaches reproductrices par ferme, mais elle est de 40 pour les fermes séronégatives et de seulement 32 pour les fermes séropositives. Bien que nette, cette différence ne peut être retenue.

d) Nombre annuel de vélages

Il est quasi identique dans les 2 groupes de fermes respectivement 36 et 33 par an. Il en est de même pour l'indice de reproduction (0,44 et 0,41).

e) Elevage ovin

Seulement 3 fermes avaient des moutons ce qui est insuffisant pour toute interprétation.

4- Type de production

Nous l'avons vu, l'ensemble des 18 fermes consacre en moyenne 68 % de son activité à la production laitière. Pour les fermes séronégatives cette activité s'élève à 80 % contre seulement 49 % pour les fermes séropositives. Mais cette différence n'est pas statistiquement significative tant la dispersion est grande dans chacun des deux groupes.

5- Surface bâtie uniquement consacrée aux bovins

La grandeur des installations a-t-elle une influence sur les séropositivités ?

a) Surface totale

Les fermes séronégatives disposent en moyenne de 480 m2 contre 440 pour les fermes séropositives, la moyenne globale est de 466 m2, mais ces différences sont minimes.

b) Surface par bovin

Là aussi celle-ci est plus grande pour les fermes séronégatives (5,6 m2 pour 5,4 m2).

6- Quantité de fumier

La quantité de matières polluées à manipuler a-t-elle une influence sur les séropositivités des personnes ?

a) Quantité de fumier par ferme

Il n'y a pas de différence très significative entre les 2 classes de ferme : 600 tonnes pour les fermes séronégatives contre 400 tonnes pour les fermes séropositives. La moyenne globale est de 510 tonnes annuelles par ferme.

b) Quantité de fumier par bovin

Mêmes observations que précédemment : 6,5 tonnes annuelles par bête dans le 1er groupe contre 4,3 tonnes pour le 2ème groupe de ferme. La moyenne est de 5,5 tonnes.

7- Mécanisation

Les fermes séronégatives ont en moyenne 2,8 tracteurs contre 2,2 pour les autres fermes. La moyenne est de 2,5. Cette différence est nette et très proche des chiffres très significatifs.

AU TOTAL, LES RESULTATS QUE NOUS VENONS D'ENONCER, ET BIEN QU'ILS NE SOIENT PAS STATISTIQUEMENT SIGNIFICATIFS, INDIQUENT TOUS UNE MEME TENDANCE : LES EXPLOITATIONS SEROPOSITIVES SONT PLUS PETITES ET MOINS MECANISEES QUE LES FERMES SERONEGATIVES.

III - RESULTATS "PAR PERSONNE"

Rappelons que nous considérons maintenant que chaque personne dispose de tout ce qui est dans la ferme : personnel, bétail, installations, machines... bref chaque éleveur représente une ferme particulière.

1- L'avortement bovin coxsiellique représente-t-il un évènement immunologique important pour chaque éleveur ? Autrement dit, l'avortement a-t-il une influence sur les séropositivités ? Comme au chapitre précédent, si la réponse est affirmative, deux éléments entrent en jeu.

Premièrement, le délai qui sépare le contact antigénique, ici l'avortement bovin, de la date de l'examen sérologique, intervient dans l'interprétation. En effet, sur les 46 personnes prélevées au contact direct des bovins, ce délai est de 10 mois et demi pour les éleveurs séronégatifs contre seulement 7 mois et demi pour ceux qui avaient une immunofluorescence indirecte positive. Cette différence est d'ailleurs statistiquement significative ($p < 0,05$).

Deuxièmement, les taux sérologiques des vaches avortées, dont nous avons admis qu'ils étaient le reflet indirect de la dose infestante, ont-ils une influence sur les titres sérologiques des éleveurs en contact ? Et bien, le taux sérologique moyen des vaches avortées appartenant aux éleveurs séronégatifs serait de 1/160 contre 1/220 pour celui des vaches appartenant aux éleveurs séropositifs. Bien que cette différence soit nette, elle n'est pas statistiquement très importante.

2- Nombre d'UTA

a) Nombre d'UTA par personne

Les éleveurs séronégatifs et séropositifs ont quasiment le même nombre d'UTA à leur disposition (2,5 et 2,6).

b) Nombre d'UTA par bovin

La plus ou moins grande répartition de travail entre chaque personne a-t-elle une influence ?

Les éleveurs séronégatifs possèdent en moyenne 35 UTA pour 1 000 bovins contre 30 pour les séropositifs. Ces derniers sont donc plus souvent au contact des bovins au cours de leurs travaux. Cette notion est d'ailleurs précisée par l'étude du

c) Nombre d'heures passées directement auprès des bovins.

Par le questionnaire, nous avons systématiquement demandé le temps que passait chaque personne par jour auprès

des bovins. Nous considérons ici uniquement le temps journalier passé pendant les mois d'hiver où les bêtes sont rentrées et donc où la contamination peut être importante. Il faut souligner que nos sérums ont été prélevés avant cette période. Il n'y a d'ailleurs pas de différence significative entre les différents groupes sérologiques. Le temps moyen est de 5 heures par jour.

3- Bétail

- Le tableau n° 10 résume les données : nombre moyen de têtes, bovins et vaches reproductrices en fonction des résultats sérologiques obtenus chez les éleveurs.

Moyenne du nombre de	Eleveurs séro -	Eleveurs séro +	Moyenne	
Têtes	113	96	109	
Bovins	83	83	83	
Vaches reproductrices	40	34	38	$p < 0,05$

Tableau n° 10

Là encore une seule tendance : les éleveurs séropositifs ont en moyenne un troupeau plus petit. Ceci est particulièrement net et statistiquement significatif en ce qui concerne les vaches reproductrices.

- En ce qui concerne le nombre annuel de vêlages et l'indice de reproduction, le tableau n° 11 donne les résultats.

	Eleveurs séro -	Eleveurs séro +	Moyenne
Nombre annuel de velages	38	35	37
Indice de reproduction	0,44	0,47	0,45

Tableau n° 11

Les chiffres indiqués sont statistiquement peu différents. Le nombre annuel de velagesreflète surtout la taille de l'exploitation ; là encore même tendance que précédemment les éleveurs séropositifs ont une exploitation plus petite. L'indice de reproduction est, par contre, plus élevé chez les éleveurs séropositifs.

- Elevage ovin :

Une seule personne s'occupait exclusivement des moutons : ce jeune homme était séropositif au 1/160.

4- Surface bâtie uniquement consacrée aux bovins.

Les caractéristiques des installations, où les bêtes circulent et dans lesquelles les éleveurs travaillent, ont-elles une quelconque influence sur les séropositivités ?

Le tableau n° 12 donne la surface moyenne par ferme fictive et la surface par bovin en fonction des groupes sérologiques d'éleveurs.

Moyenne de :	Eleveurs séro -	Eleveurs séro +	Moyenne
Surface Totale	500	460	490
Surface par bovin	5,6	5,5	5,6

Tableau n° 12

Les différences observées sont minimes mais indiquent la même tendance : les éleveurs séropositifs possèdent moins de surface pour leurs bêtes.

5- Quantité de fumier

Quantité annuelle moyenne de fumier	Eleveurs séro -	Eleveurs séro +	Moyenne
Ferme fictive	560	460	535
Par bovin	5,8	5	5,6

Tableau n° 13

Pour nos fermes imaginaires, "par personne", la production annuelle de fumier est inférieure de 100 tonnes pour les éleveurs séropositifs. De même, la quantité par bovin est moins importante de près d'une tonne par an. Donc toujours même tendance, les éleveurs séropositifs possèdent des fermes plus petites.

6- Mécanisation

a) Nombre de tracteurs

Les agriculteurs séronégatifs possèdent, en moyenne, plus de tracteurs (2,4) que les éleveurs séropositifs (2,3).

b) Evacuation du fumier

- En ce qui concerne les écuries classiques uniquement, l'évacuation du fumier se fait, dans notre échantillon, de 2 façons : à la brouette ou par l'intermédiaire d'un évacuateur.

Parmi les 40 personnes ainsi sélectionnées 18 (45 %) pratiquent l'ancienne méthode et 22 (55 %) sont mieux outillées. Le tableau n° 14 donne les résultats obtenus dans ces 2 groupes. L'évacuation manuelle du fumier donne un pourcentage plus élevé de séropositifs : 22 % contre 13,6 %. Mais ces différences ne sont pas statistiquement différentes.

IF / Evacuation du fumier	0	1/20	1/40	1/160	Total Séro +	Total
Manuelle	14	0	3	1	4	18
%					22	45
Evacuateur	19	2	1	0	3	22
%					13,6	55
Total	33	2	4	1	7	40
%	82	5	10	2,5	17,5	100

Tableau n° 14

- En ce qui concerne les stabulations libres, globalement 3 personnes sur 6 sont séropositives. Ces stabulations libres se nettoient périodiquement dans l'année. Pour les 4 éleveurs qui procèdent en moyenne à

8 nettoyages annuels, 3 sont séropositifs alors que les 2 autres éleveurs, ne procédant qu'à 4 nettoyages par an sont séronégatifs.

c) Epandage du fumier

Dans notre échantillon, l'épandage se fait de 2 façons. La plus grande part utilise un épandeur, les autres, moins nombreux, fumaient soit à la main, soit avec des éparpilleurs après avoir fait, à la main, des tas de fumier sur les champs. Dans le premier groupe, mécanisé, 11 agriculteurs sur 43 (25 %) sont séropositifs alors que dans le 2ème groupe, les 4 éleveurs sont séronégatifs.

IV - COMMENTAIRES

Les résultats obtenus avec la fixation du complément sont décevants. Nous avons déjà noté la faible sensibilité de cette méthode. Pourtant d'autres auteurs, utilisant la fixation du complément, obtiennent des pourcentages plus élevés : 9 % pour HANSMANN (62) parmi des ouvriers d'abattoirs, 20 % pour HENDERSON (66) parmi des fermiers anglais. Soulignons que ces auteurs n'employaient pas l'antigène Pasteur.

Pouvons-nous affirmer, pour autant, qu'aucun de nos éleveurs n'a jamais présenté de pathologie coxsiellique récente ? Notre résultat doit être interprété avec prudence pour au moins 2 raisons. Le faible effectif (49) n'autorise qu'un coefficient de sécurité approximatif et ensuite, sur ces 49 sérums, certains étaient positifs au 1/4 traduisant probablement une faible immunité spécifique.

Dans des échantillons semblables aux nôtres, les méthodes d'agglutination donnent des résultats variables mais toujours supérieurs aux notres. Ainsi, en Inde, pour YADV (126) 24 %, SHUKLA (109) dans une province différente 7,6 %, 4,6 % pour GIDEL (50) en Cote d'Ivoire avec la micro-agglutination de Giroud.

Mais c'est STOENNER (112), aux Etats Unis, qui a fait la meilleure étude sur 727 sérums de fermiers du Montana. Globalement, il ne relève que 12 % de fixations du complément positives et 19 % de CA test positifs, alors que seulement 8,3 % des sérums répondent aux 2 tests à la fois. (L'antigène utilisé était l'antigène Nine Mile en phase II).

STOENNER teste aussi des sérums de fermiers dont les troupeaux de bovins avaient un Luoto-test positif (Milk test). Il obtient alors 26 % de séropositif au CA-test.

Ce résultat est très voisin du notre obtenu par l'immunofluorescence indirecte, dont la sensibilité semble, en première approximation, voisine du CA-test.

Notre attention a été attirée par le fait que la seule personne dont le taux sérologique était élevé (1/160) ne s'occupait presque exclusivemnt que des moutons. Mais on ne peut affirmer, par là même, que cette personne n'ait jamais participé aux soins nécessité par l'avortement bovin. Cependant, il est bien connu que les moutons sont porteurs sains et très sensibles à la fièvre Q et donc peuvent plus facilement transmettre ou répandre le germe que la vache. BONNE (8) obtient près de 60 % de séropositifs parmi 26 éleveurs de moutons dont une ou plusieurs brebis avaient récemment avorté de fièvre Q. La méthode utilisée, par cet auteur, est la méthode ELISA qui semble très sensible, l'antigène

utilisé était celui des Laboratoires Behring en phase II. Notons au passage que cet auteur relève des IgM dans 57 % des sérums.

Toujours en ce qui concerne les moutons, STOENNER tente de différencier 2 groupes d'éleveurs. Ceux possédant bovins et ovins d'un côté, ceux possédant presque exclusivement des bovins, de l'autre côté. Ces 2 groupes de troupeaux avaient en commun un Milk-test positif. Cet auteur ne note aucune différence sérologique significative entre les groupes avec ou sans élevage de moutons. On peut donc bien intégrer notre éleveur de moutons à l'ensemble de l'échantillon.

Dans toutes les études publiées, comme dans la notre, il n'y a pas de différences entre les sexes. L'apparente prédominance masculine est plutôt lié au nombre et à la fonction.

L'âge, non plus, ne semble pas intervenir. Néanmoins, STOENNER note une légère prédominance pour la tranche d'âge 10-29 ans. Ceci semble confirmé par HART (64) qui trouve 8,8 % de séropositifs parmi des jeunes gens exposés.

En ce qui concerne les antécédents, le point important est celui de la brucellose. Notons d'emblée que toutes les fermes visitées étaient indemnes de cette maladie.

Dans notre étude, une seule personne a eu, il y a 10 ans, une brucellose correctement traitée. Cette personne est séronégative.

Néanmoins, se pose le problème des interférences sérologiques avec la fièvre Q. FEDOROVA cité par MARCHAL (78) le note avec Brucella suis en fixation du complément, mais ce germe n'a encore jamais été incriminé en Côte d'Or (95).

Une partie de l'échantillon de HENDERSON, cité plus haut, portait sur 428 sérums de fermiers dont les troupeaux répondaient au Ring-test. Dans cette série, 43 % de fermiers avaient une sérologie brucellique positive et 20 % pour la fièvre Q, de même HANSMANN, cité plus haut, trouve 11 % des sérums d'ouvriers d'abattoirs positifs au sérodiagnostic de Wright et 9 % pour la fièvre Q. Evidemment nous ne pouvons dire si les sérums positifs à la brucellose le sont aussi à la fièvre Q. Néanmoins, SENDRAL (107) a recherché systématiquement ce type de coréaction sur 312 sérums, il n'en a obtenu aucune.

Au total, il est bien probable qu'il n'y ait pas de coréaction directe entre les 2 types de sérologie. Cependant, l'existence de modifications immunitaires au cours d'états pathologiques est classique. Par ce biais, il est possible qu'il existe d'éventuels faux positifs chez des personnes immunes.

Pour les antécédents de fièvre Q, notre interrogatoire en reprenait systématiquement les grands traits cliniques. Nous n'avons obtenu aucun renseignement exploitable.

STOENNER avait procédé différemment. Les personnes ayant présenté une fièvre de plus de 2 jours dans les 5 années précédentes n'ont pas de résultats sérologiques différents des autres personnes.

La possibilité de contamination digestive a été notée, entre autres, par CAMINOPETROS (14) et BABUDIERI (2); mais cette voie semble plutôt rare et difficile. Notre résultat, ne concernant que la consommation de lait de vache, va d'ailleurs dans ce sens. De même STOENNER ne trouve pas de différence significative entre les personnes consommant du lait pasteurisé et celles buvant du lait cru.

V - CONCLUSIONS

Le primum movens de notre étude était de savoir si l'avortement bovin, dû à la fièvre Q, retentissait d'une façon ou d'une autre sur les fermiers concernés.

De ce qui précède, nous pouvons dire qu'il n'y a probablement pas de signes cliniquement décelables.

Par contre, les résultats obtenus "par ferme" et surtout "par personne" semblent indiquer que l'avortement représente un évènement immunologique pour les fermiers car, d'une part, les sérologies obtenues chez les agriculteurs sont d'autant plus faibles que l'avortement bovin est ancien, et d'autre part, les sérologies, sont d'autant plus fortes que les vaches avortées ont une fixation du complément élevée.

Alors prudemment, on peut dire que nos observations traduisent au moins une relance immunitaire voire au plus une fièvre Q inapparente.

Tous les autres résultats décrits convergent vers 2 points. La taille de l'exploitation et sa mécanisation influencent les séropositivités. Alors que STOENNER note que les cas de fièvre Q humains sont d'autant plus nombreux que le troupeau est grand (surtout s'il s'agit de moutons), nos résultats sont différents. D'abord, nous n'avons observés aucun cas de fièvre Q, il ne s'agit que d'examens sérologiques dans un échantillon de personnes exposées. Ensuite, que ce soit l'importance du troupeau, total ou par type d'animaux, la surface des installations, surtout s'il s'agit de stabulation libre, surface totale ou par tête, la quantité de fumier, tous ces éléments infuent dans un même sens : les taux

sérologiques humains sont d'autant plus élevés que ces dimensions sont petites. Il en est de même pour le personnel et la mécanisation.

ON A DONC L'IMPRESSION QUE LES ELEVEURS DES PETITES EXPLOITATIONS ONT PLUS DE CONTACTS DIRECTS AVEC LE BETAIL ET DE LA SONT PLUS CONTAMINES. CONTAMINES PLUS SOUVENT,ET PEUT ETRE AUSSI EN QUANTITE PLUS IMPORTANTE.
D'ailleurs STOENNER note aussi que les personnes ayant un contact journalier avec un troupeau infecté sont plus souvent séropositives que les fermiers n'ayant peu ou pas de contact direct avec le bétail.

Enfin, les matières polluées, le fumier, influencent aussi les résultats, non pas tant par leur quantité absolue ou relative que surtout par l'importance et la fréquence de la manipulation.

Au total, les conditions d'existence et de travail des hommes comme des animaux semblent jouer un rôle direct sur la contamination humaine. Dans notre travail, ces conditions favoriseraient d'autant plus l'infestation, donc les séropositivités, qu'elles sont moins bonnes.

ENFIN, SE POSE LE PROBLEME DE SAVOIR POURQUOI LES AGRICULTEURS N'ONT PAS FAIT D'AUTHENTIQUE FIEVRE Q. LA VIRULENCE DU GERME PEUT ETRE INCRIMINEE, ON SAIT QU'ELLE EST VARIABLE SELON L'HOTE. SURTOUT UN ETAT DE PREMUNITION SEMBLE PREVALOIR A TRAVERS CES RESULTATS SEROLOGIQUES EFFECTUES JUSTE AVANT L'HIVER, C'EST A DIRE AVANT LA PERIODE DE FORTE INFESTATION POTENTIELLE.

2 EME P H A S E

RESULTATS A PROPOS DE 966 SEROLOGIES FAITES A TITRE SYSTEMATIQUE DANS 2 CANTONS DE LA COTE D'OR

Dans le dernier trimestre 1980, la Mutuelle Sociale Agricole (M.S.A.) de la Côte d'Or a débuté une campagne d'examen systématique pour ses adhérents.

Cet examen, facultatif, préconisé par le Ministère de la Santé, comprend diverses investigations avec notamment un examen de sang. Cet organisme procède aux prélèvements canton par canton. Les 2 premiers sont ceux de Pouilly-en Auxois et Chatillon-sur-Seine (carte n° 2).

Les dirigeants de la M.S.A. ont accepté de systématiquement nous transmettre un tube de sang par personne prélevée. Nous les remercions d'avoir mis à notre disposition cette organisation.

Au Laboratoire Central de l'hôpital du Bocage de DIJON, chaque sérum a été testé en fixation du complément et en immunofluorescence. Nous avons reçu, en octobre et novembre 1980, 966 tubes correspondant à 966 personnes différentes dont 402 du Canton de Pouilly et 564 du Canton de Chatillon.

Les bénéficiaires de cet examen sont tous les "ayants-droits" au régime de la M.S.A. Au dernier trimestre 1980, la répartition professionnelle s'établit comme

suit : culture spécialisée 8,5 % ; élevage spécialisé de gros animaux 1,2 % ; élevage spécialisé de petits animaux 1,16 %; entrainement, dressage, haras : 0,9 % ; cultures et élevages non spécialisés 51,6 % ; sylviculture 4 % ; exploitation du bois 8,2 % ; scierie fixe 5,5 % ; entreprises travaux agricoles 2,5 % ; entreprises de jardin, reboisement, paysagiste 6,8 % ; CUMA (Coopérative d'utilisation du matériel agricole) 1,4 % ; artisans ruraux du batiment 3,8 % ; artisans ruraux autres 4 % (total 100 %).

Notons d'emblée que les personnes travaillant à l'élevage non spécialisé de petits ou gros animaux sont réellement exposés à la fièvre Q et représentent 54 % des ayants-droits à la M.S.A.

I - RESULTATS

- Globalement, 966 personnes ont réellement répondu à l'examen dont 602 hommes (62 %) et 364 femmes (38 %).

- Dans le canton de Pouilly-en-Auxois, les prélèvements se sont étalés du 3/10/1980 au 3/11/1980 inclus.

402 tubes sont arrivés au Laboratoire soit 41,6 % du total. Dans cet échantillon, il y avait 134 femmes (33,3 %) et 268 hommes (66,6 %). Les résultats sont résumés dans les tableaux n° 15 et n° 16

2 fixations du complément seulement sont positives soit 0,49 %. Les 2 sérums sont aussi positifs en immunofluorescence. (figure n° 3)

En immunofluorescence, 18 sérums sont supérieurs ou égaux au 1/20 soit 4,47 % des 402 personnes prélevées. (figure n° 4).

FC	0	1/4	1/8	1/16	Total
POUILLY	399	1	2	0	402
%	99,25	0,24	0,48		
CHATILLON	558	2	3	1	564
%	99,11	0,35	0,53	0,17	
TOTAL	957	3	5	1	966
%	99,17	0,31	0,51	0,1	
% cumulé	100	0,93	0,62	0,1	

Tableau n° 15

IF	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Total
POUILLY	384	3	11	3	1	402
%	95,52	0,74	2,73	0,74	0,24	
CHATILLON	539	3	20	1	1	564
%	95,56	0,53	3,5	0,17	0,17	
TOTAL	923	6	31	4	2	966
%	95,54	0,62	3,20	0,41	0,20	
% cumulé	100	4,43	3,81	0,61	0,2	

Tableau n° 16

Parmi ces 18 personnes, 4 sont des femmes soit 22 % des séropositifs du canton et 2,98 % des femmes de cet échantillon. Il y avait 14 hommes soit 77,7 % des sujets séropositifs et 5,2 % des hommes de l'échantillon.

La différence entre les pourcentages obtenus pour chaque sexe n'est pas statistiquement significative. Les hommes ne sont pas plus souvent séropositifs que les femmes.

- Dans le canton de Chatillon, les prélèvements se sont étalés eu 4/11/1980 au 28/11/1980. 564 personnes ont été prélevées dont 230 femmes (40,7 %) et 334 hommes (59,3 %). Les résultats sont résumés dans les tableaux n° 15 et n° 16.

Pour la fixation du complément, 4 seulement, sont positives soit 0,70 % de l'échantillon. Les sérums répondaient aussi à l'immunofluorescence. (Figure n° 3)

En immunofluorescence, 25 sérums sont supérieurs ou égaux au 1/20 soit 3,9 %. (Figure n° 4).

Parmi ces 25 sérums, 10 correspondaient à des femmes soit 40 % des séropositifs de l'échantillon et 4,3 % de femmes du même échantillon. Il n'y a pas de différence significative entre les pourcentages obtenus pour chaque sexe.

- La figure n° 4 fait mieux apparaître les très légères différences des résultats obtenus dans chaque canton. Aucune de ces différences n'est statistiquement significative ($p < 0,01$).

- 4,43 % doit donc être retenu comme résultat global de tous les sérums séropositifs en immunofluorescence indirecte.

L'importance relative du pourcentage obtenu à la dilution 1/40 peut être en partie expliquée par le fait que tous les résultats rendus par le laboratoire avec les mentions "léger 1/80" ou "douteux 1/80" ont été considérés comme positifs à la dilution inférieure c'est-à-dire 1/40.

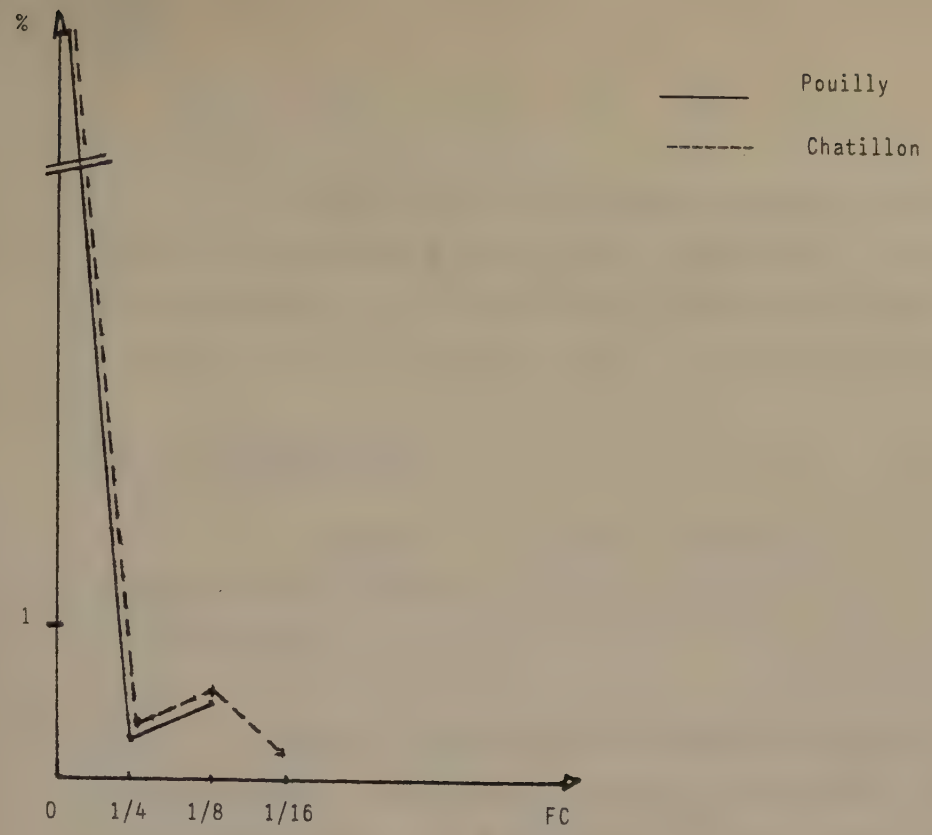


Figure n° 3 : Fixations du complément.

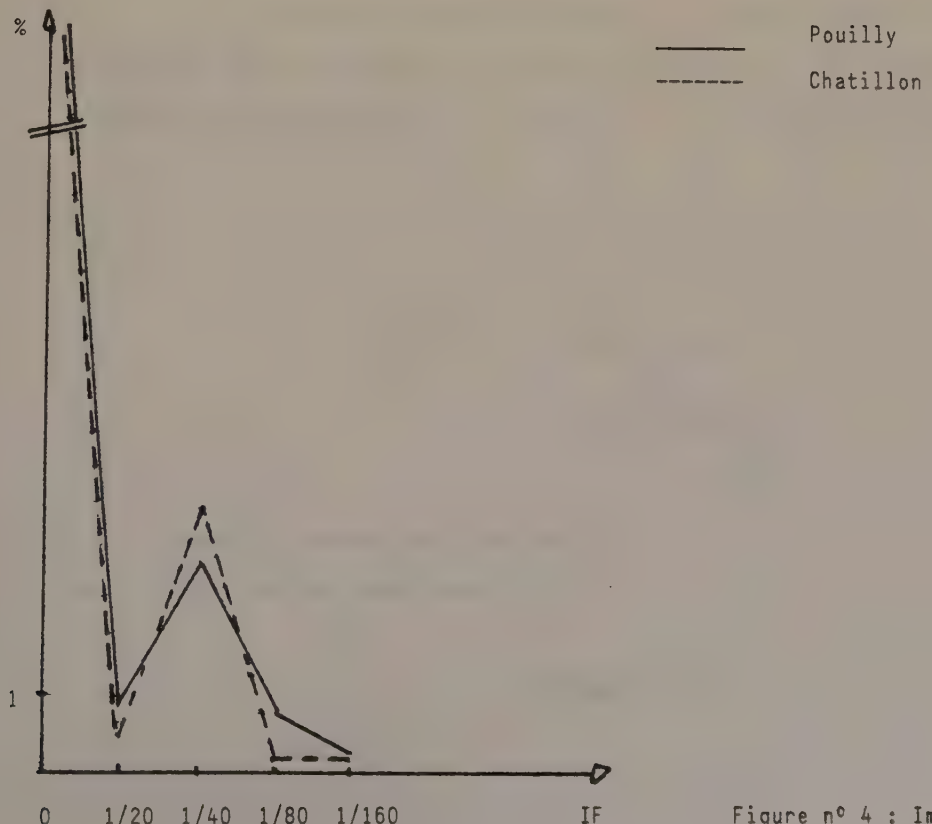


Figure n° 4 : Immunofluorescence indirecte.

- Au total, 43 immunofluorescences sont positives ; 14 correspondent à des femmes soit 32 %. Ceci reflète presque exactement la répartition des sexes dans l'ensemble des 2 cantons. Il n'y a pas de différence entre sexes.

II - COMMENTAIRES

- Comme au chapitre précédent, l'efficacité de la fixation du complément est quasi nulle en ce qui concerne le dépistage.

Pour l'immunofluorescence indirecte, le rendement est nettement supérieur. Le même antigène a été utilisé pour ces 2 réactions, il est donc difficile de commenter la spécificité de nos réactions (voir le chapitre sérologie). Néanmoins, tous les sérums considérés comme positifs en fixation du complément l'ont aussi été en immunofluorescence. Dans ce travail, une seule fois sur 1057 réactions, une fixation du complément était au 1/4 alors que l'immunofluorescence était négative.

En ce qui concerne la sensibilité le tableau n° 17 permet de calculer la sensibilité de la fixation du complément par rapport à celle de l'immunofluorescence.

	IF +	IF -	
FC +	6	0	
FC -	37	923	
			966

IF : immunofluorescence indirecte

FC : fixation du complément

Tableau n° 17.

La sensibilité de la fixation du complément atteint simplement 13 % de celle de l'immunofluorescence. Autrement dit, l'immunofluorescence indirecte est environ 8 fois plus sensible que la fixation du complément.

- A notre connaissance, aucune étude sérologique de ce type n'a comporté l'immunofluorescence indirecte. Néanmoins, nos résultats sont, inférieurs à ceux obtenus par d'autres auteurs avec le CA test dans des échantillons de population rurale. BROWN (11), en Grande Bretagne, obtient 13 % de séropositifs, YADV (127) 24 % en Inde. Ces différences sont probablement dues à la bonne sensibilité du CA test et surtout à des échantillons de populations plus exposées que le notre. Comme ce dernier auteur, nous n'observons pas de différence entre les hommes et les femmes.

Notre résultat global de 4,43 % est surprenant. En effet, alors que le cheptel bourguignon semble, jusqu'à plus ample informé assez peu touché par la fièvre Q, et alors qu'il n'existe, en Côte d'Or, aucune épidémie et quasiment aucun cas de fièvre Q humaine diagnostiqué, plus de 4 % de la population rurale est immunisée à des taux détectables. Ceci contraste d'autant plus que presque toutes les études rapportées jusqu'ici mentionnaient l'existence soit d'épidémie soit de cas sporadiques de fièvre Q.

Où est donc la fièvre Q en Côte d'Or ?
Est-elle méconnue ou bien passe-t-elle inaperçue ?
Un fait est là, elle existe.

- Les résultats obtenus dans les 2 cantons ne sont pas significativement différents bien qu'ils appartiennent, chacun, à 2 régions agricoles bien différentes.

En effet, le Chatillonnais à une vocation céréalière et laitière, au contraire l'Auxois fait essentiellement l'élevage du bétail à viande. Ceci se traduit par une densité bovine plus forte dans l'Auxois qui possède en moyenne 0,93 bovin/hectare alors que dans le Chatillonnais cette même densité est divisée par 3 (0,33/ha), carte n° 3 De même, pour l'indice de vaches reproductrices de l'Auxois qui atteint plus de 2 fois celui du Chatillonnais (0,39 pour 0,16).

En outre, les exploitations agricoles de l'Auxois sont plus nombreuses (350) et plus petites (60 hectares en moyenne) que celles du Chatillonnais (220 exploitations de 80 hectares en moyenne) (source : RGA 80).

Du chapitre précédent, on aurait pu s'attendre à un plus fort pourcentage de séropositifs dans l'Auxois puisque les exploitations sont petites et la concentration bovine forte. Or il n'en est rien.

En poussant plus loin l'analyse agricole nous constatons , comme nous l'avons fait pour nos vaches avortées, que le "facteur céréale " remplace le facteur bovin déficient. En effet, le rapport de la surface en céréales sur la surface agricole totale (SAU) est de 0,64 dans le Chatillonnais contre 0,46 dans l'Auxois (carte n° 4)

- De notre échantillon, pouvons-nous extrapoler à toute la population rurale de la Côte d'Or ?

Il nous faut donc rassembler les conditions nécessaires à cet exercice. La population de nos 2 échantillons représente 30 % de la population rurale active dans le canton de Pouilly et 35 % dans le canton de Chatillon (source : INSEE 1975).

En outre, la totalité de notre échantillon représente 4,6 % de la population agricole active totale de la Côte d'Or (21 000) en excluant la population viticole (source : RGA 1980) et encore 3,1 % de la population agricole totale c'est-à-dire y compris la population familiale. Par ailleurs, la population agricole de ces 2 cantons représente 63 % de la population agricole totale de la Côte d'Or (la population viticole exclue).

Au total, on peut dire que notre échantillon représente au moins 3 % de la population totale exposée et constitue, en outre, un bon reflet de celle-ci.

Se pose ensuite le problème de la qualité de la composition de notre échantillon. D'après ce que nous savons de l'agriculture des 2 cantons et de leur répartition professionnelle, on peut conclure d'une part, que la qualité des échantillons des 2 cantons est comparable, et d'autre part, que l'ensemble de nos 966 personnes représente de façon satisfaisante l'ensemble de la population rurale de la Côte d'Or.

Au total, si on accepte une représentativité raisonnable de l'échantillon 4,43 % des ruraux sont séropositifs.

En ce qui concerne, la population agricole totale (40 000 personnes) c'est donc au moins 1 800 personnes, dont plus de 1 000 actives, qui sont séropositives.

III - CONCLUSIONS

- En ce qui concerne le dépistage sérologique de la fièvre Q, la fixation du complément utilisant l'antigène phase II n'a pas d'intérêt.

A l'inverse, l'immunofluorescence est sensible et spécifique. Néanmoins, elle nécessite un personnel qualifié et entrainé que n'imposent pas la technique d'agglutination.

- Le pourcentage de 4,43 % est élevé par rapport à ce que nous savons, jusqu'ici, de la fièvre Q en Côte d'Or.

La fièvre Q bourguignonne est-elle différente de la fièvre Q du Sud de la France, par exemple ? Bien que les signes possibles de la maladie soient nombreux, le tableau classique de la petite épidémie locale n'est pas connu en Côte d'Or, très probablement au profit de formes frustes voire totalement inapparentes.L'aspect rudimentaire de la fièvre Q explique et renforce à la fois, le fait qu'elle soit méconnue. D'ailleurs tout incident fébrile, ou presque, pour peu qu'il persiste plus de quelques jours ou qu'il soit sévère, bénéficie de la prescription d'antibiotiques, très souvent macrolides ou cyclines qui décapitent voire guérissent une fièvre Q sans autre forme de procès. La pathogénicité de "notre fièvre Q" semble donc faible voire nulle. Evidemment la virulence du germe peut être incriminée. Il est impossible de trancher sur ce point. Le passage de la souche entre animaux peut probablement "atténuer" la souche (79). Mais la phase I qui est la forme réservoir du germe, donne une immunité longue et solide en impliquant la formation d'anticorps phase I mais aussi phase II qui seuls ont été détectés par nos méthodes.

Nos résultats impliquent-ils que les personnes séropositives sont porteuses "muettes" du germe ? Rien ne permet de l'affirmer ni de l'infirmer. Par contre, il est très probable, vue la sensibilité de l'homme aux aérosols (117), que l'infestation régulière ou permanente soit

suffisante pour assurer une immunité mais cependant insuffisante pour déclencher une infection.

Un état de prémunition durable s'établit donc facilement et sans bruit dans la population exposée de la Côte d'Or.

- Enfin, ce taux de 4,43 % de séropositifs à la fièvre Q est supérieur aux 3,1 % obtenus par PORTIER (95) pour la brucellose. La gravité respective des 2 maladies est bien différente mais combien de fièvres Q annuelles non diagnostiquées assurent-elles un réservoir important de germes, combien de fièvres Q humaines restent-elles sans traitement adéquat ; rappelons que, au moins 1 000 travailleurs ruraux de la région ont surement été plus ou moins récemment en contact avec le germe.

3 EME PHASE

RESULTATS D'ORDRE EPIDEMIOLOGIQUE OBTENUS AUPRES DE PERSONNES SEROPOSITIVES (3E PHASE)

A la suite de la campagne d'examen systématique de la M.S.A., nous avons cherché à obtenir des renseignements sur les personnes trouvées séropositives. Notre but était d'une part de tenter de mieux cerner l'immunité humorale de ces personnes, en particulier préciser ses caractères évolutifs à partir d'un deuxième prélèvement fait à distance du premier, et, d'autre part, de savoir pourquoi et si possible comment ces personnes étaient séropositives.

Comme la M.S.A., nous avons procédé par canton.

A/ ETUDE SEROLOGIQUE

I - Dans le canton de Chatillon

Au cours de l'enquête menée par la M.S.A., 25 personnes étaient séropositives.

Les personnes que nous avons pu recontacter sont au nombre de 20 et leur répartition s'établit comme suit :

- un jardinier de la ville de Chatillon (IF : 1/40) fils d'agriculteur qu'il aide souvent en fin de semaine
- 2 personnes travaillant dans des silos de céréales (IF : 1/20 et 1/40)
- un contrôleur laitier (IF : 1/20) qui côtoie directement le bétail environ 3 heures par jour.

- une femme de 65 ans (IF : 1/40) habitant à la campagne, épouse d'un travailleur de scierie

- une femme de 75 ans, mère de cultivatuer, handicapée et n'ayant plus aucune activité depuis 1966 (IF : 1/40)

- Tous les autres sont agriculteurs ou agricultrices (14).

Parmi ces personnes, nous n'avons pu rendre visite qu'à 12 personnes seulement correspondant au contrôleur laitier et à 11 exploitants agricoles correspondant à 11 fermes différentes.

Notre visite ne différait pas de celle précédemment décrite et s'est faite en mars 1981 c'est-à-dire en moyenne 4 mois après l'enquête de la M.S.A. Quand cela était possible, nous avons aussi prélevé les membres de la famille dont certains avaient déjà bénéficié de l'examen M.S.A.

Au total, à partir des 11 agriculteurs séropositifs retrouvés, nous avons rencontré 28 personnes dont 27 agriculteurs ou agricultrices et un contrôleur laitier. Nous avons ainsi récolté 24 nouveaux sérums.

Résultats

Sur ces 28 personnes, 25 avaient déjà subi un premier examen de sang au cours de l'enquête MSA, 24 d'entre elles ont accepté de subir un 2ème prélèvement.
Les résultats sont indiqués dans les tableaux n° 18 et n° 19

- Fixation du complément

	0	1/4	1/8	1/16	Total séro +	Total	
N1	23		1	1	2	25	1er prélèvement
%					8		
N2	23	1			0	24	2e prélèvement
	46					49	

Tableau n° 18

2 réactions sont faiblement positives sur 25 lors du 1er prélèvement, aucune lors du 2ème prélèvement (un résultat au 1/4 n'est pas considéré comme positif).

- Immunofluorescence indirecte

	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Total séro +	Total	
N1	11	1	11	1	1	14	25	1er prélèvement
%	44					56		
N2	15	1	5	3	0	9	24	2e prélèvement
%	62,5					37,5		
Total	26	2	16	4	1	23	49	
%	53					46		

Tableau n° 19

Les figures n° 5 et n° 6 font mieux apparaître les légères différences observées lors des 2 prélèvements faits à environ 4 mois d'intervalle.

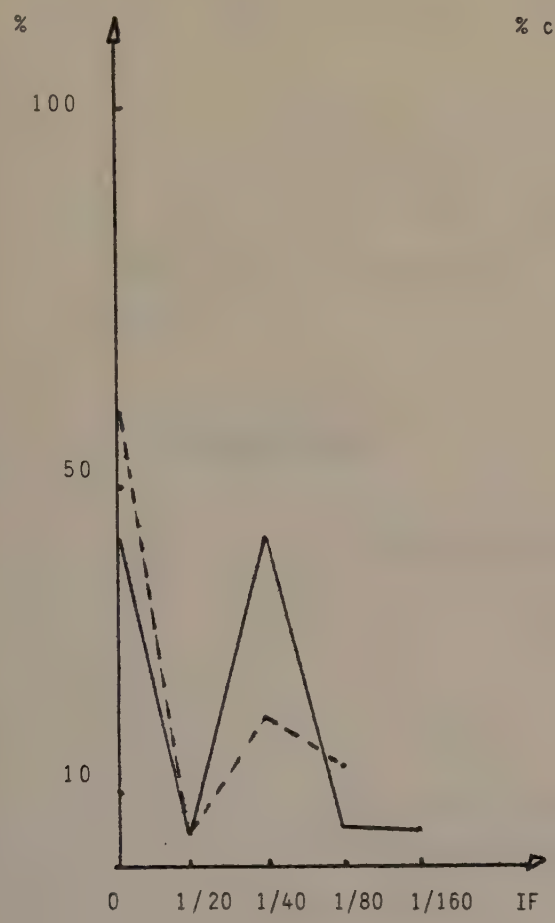


Figure n ° 5 : Pourcentages obtenus lors de chaque prélèvement en fonction des résultats de l'immunofluorescence.

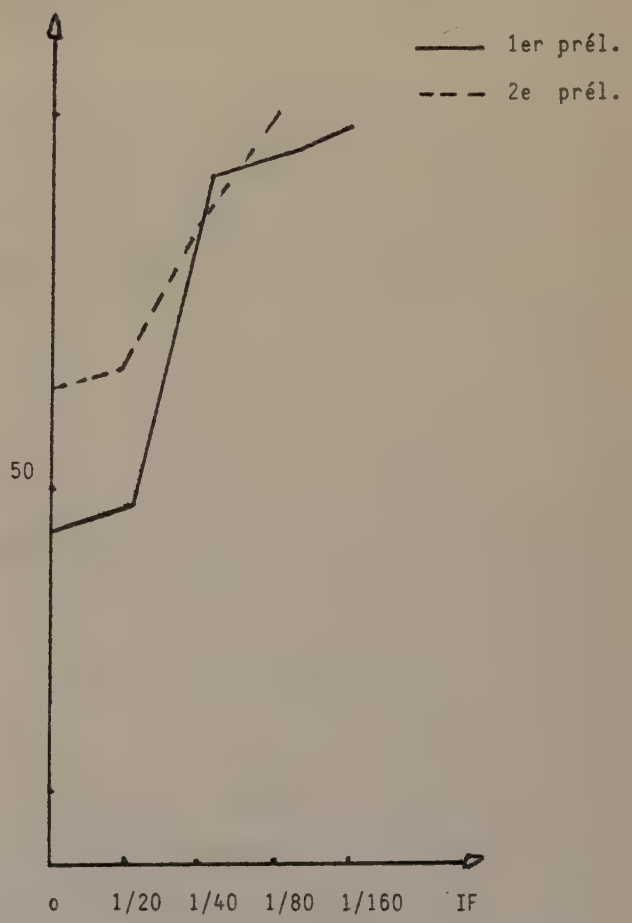


Figure n° 6 : Pourcentages cumulés obtenus lors des 1er et 2e prélèvement.

Bien que les résultats ne soient pas statistiquement différents, en particulier à cause du faible effectif (il faudrait alors retenir qu'il existe 46 % de séropositifs), on observe un pourcentage global inférieur au cours du 2ème prélèvement, avec en particulier disparition du titre 1/160.

II - Dans le canton de Pouilly

Au cours de l'enquête menée par la M.S.A., 18 personnes étaient séropositives. Les personnes que nous avons pu recontacter sont au nombre de 13. Une seule n'était pas agricultrice, il s'agit d'une femme, épouse de sylviculteur, âgée de 50 ans, sans profession mais ayant un élevage de lapins.

Nous avons visité les 10 fermes correspondant aux 12 autres séropositifs et rencontré ainsi 28 personnes dont 24 avaient déjà bénéficié du prélèvement MSA et dont seulement 18 ont accepté une 2ème prise de sang lors de notre visite.

Résultats

- Fixation du complément

	0	1/4	1/8	1/16	Total séro +	Total	
N1	22	2			0	24	1er prélèvement
N2	17	1			0	18	2e prélèvement
	39					42	

Tableau n° 20

Pas de changement significatif entre les 2 prélèvements.

- Immunofluorescence indirecte

	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Total séro +	Total	
N1	12	2	6	3	1	12	24	1er prélèvement
%	50					50		
N2	16	1	1			2	18	2e prélèvement
%	89					11		
Total	28	3	7	3	1	14	42	
%	66	7	17,5	7	2,5	34		

Tableau n° 21

Les figures n° 7 et n° 8 font apparaître les différences entre les types de résultats avec un % de séropositifs nettement inférieur lors du 2ème prélèvement. Mais là non plus, ces différences ne sont pas statistiquement significatives ($p < 0,05$).

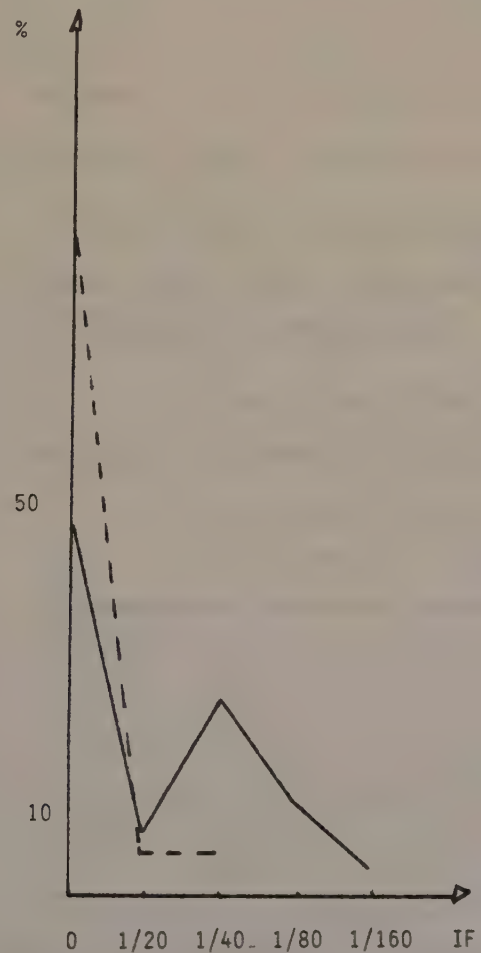


Figure n° 7 : Pourcentage obtenu lors de chaque prélèvement par classe sérologique en immunofluorescence.

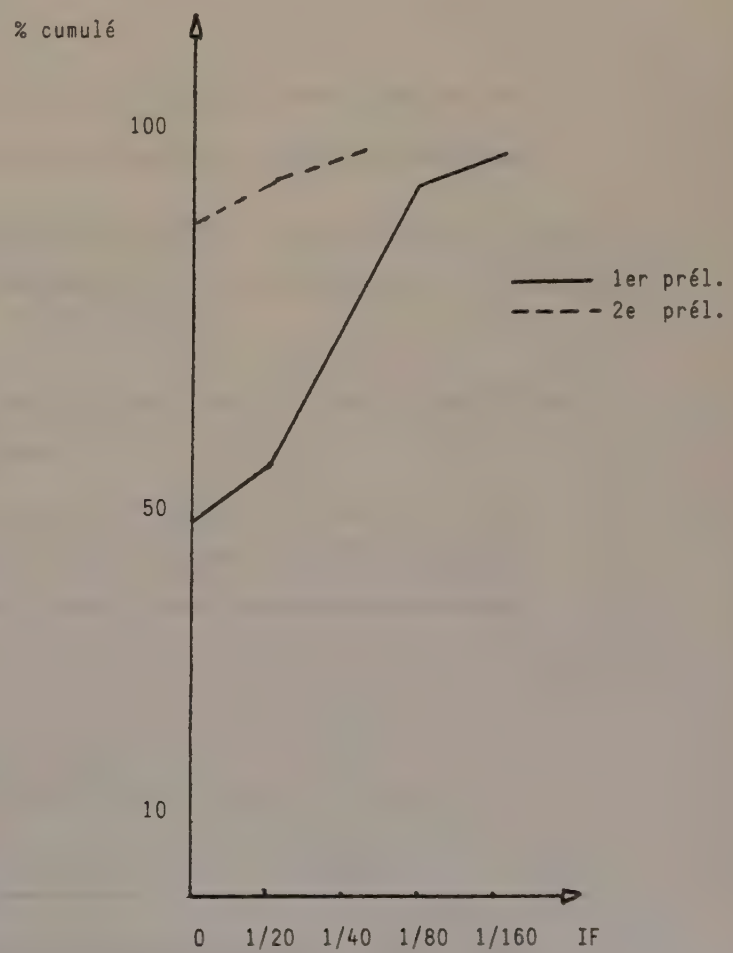


Figure n° 8 : Pourcentages cumulés obtenus lors des 2 prélèvements.

III - Résultats globaux obtenus dans les 2 cantons

- En ce qui concerne la fixation du complément, 2 seulement peuvent être considérées comme positives soit 2 %. Notons que celles-ci ont été obtenues lors du 1er prélèvement.

- En immunofluorescence indirecte, les résultats du 1er prélèvement sont récapitulés dans le tableau n° 22.

	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Total séro +	Total
POUILLY	12	2	6	3	1	12	24
%	50					50	
CHATILLON	11	1	11	1	1	14	25
%	44					56	
Total	23	3	17	4	2	26	49
%	47					53	

Tableau n° 22 : récapitulation des résultats du 1er prélèvement

On voit bien que les résultats du 1er prélèvement obtenu dans chacun des deux cantons sont très proches et statistiquement superposables ($p < 0,01$).

Les résultats de la 2e immunofluorescence sont récapitulés dans le tableau n° 23.

	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Total séro +	Total
POUILLY	16	1	1			2	18
%	89	5,5	5,5			11	
CHATILLON	15	1	5	3		9	24
%	62,5	4	21	12,5		37,5	
Total	31	2	6	3	0	11	42
%	74	5	14	7		26	

Tableau n° 23 : Récapitulation des résultats du 2ème prélèvement.

En ce qui concerne le 2ème prélèvement fait en mars 1981, les résultats obtenus dans chacun des 2 cantons ne sont pas statistiquement différents. Mais dans le Chatillonnais, les résultats sont légèrement supérieurs à ceux obtenus dans l'Auxois.

Pour terminer cet exposé, il nous faut maintenant savoir si l'ensemble des résultats du 1er prélèvement et l'ensemble des résultats du 2ème prélèvement fait 4 mois après sont statistiquement différents ou au contraire superposables.

Rappelons que nous comptons 91 prélèvements correspondant à 52 personnes, ayant une activité professionnelle, dont 39 ont été prélevées 2 fois.

Le tableau n° 24 résume les données nécessaires.

	0	1/20	1/40	1/80	1/160	Total séro +	Total	
1	23	3	17	4	2	26	49	1er prélèvement
%	47	6	35	8	4	53		
2	31	2	6	3		11	42	2e prélèvement
%	74	5	14	7		26		
Total	54	5	23	7	2	37	91	
%	60	5,5	25	7,5	2	40		

Tableau n° 24 : Récapitulation des résultats moyens obtenus aux 2 prélèvements.

Les pourcentages obtenus pour chaque classe sérologique ne sont pas statistiquement différents; notamment les pourcentages de séropositifs sont comparables ($p < 0,05$). Néanmoins, il est clair qu'il existe un moindre pourcentage de personnes séropositives à 2 prélèvements. En outre, notons la disparition de la dilution 1/160 lors du 2ème prélèvement.

Les figures n° 9 et n° 10 le font d'ailleurs bien apparaître.

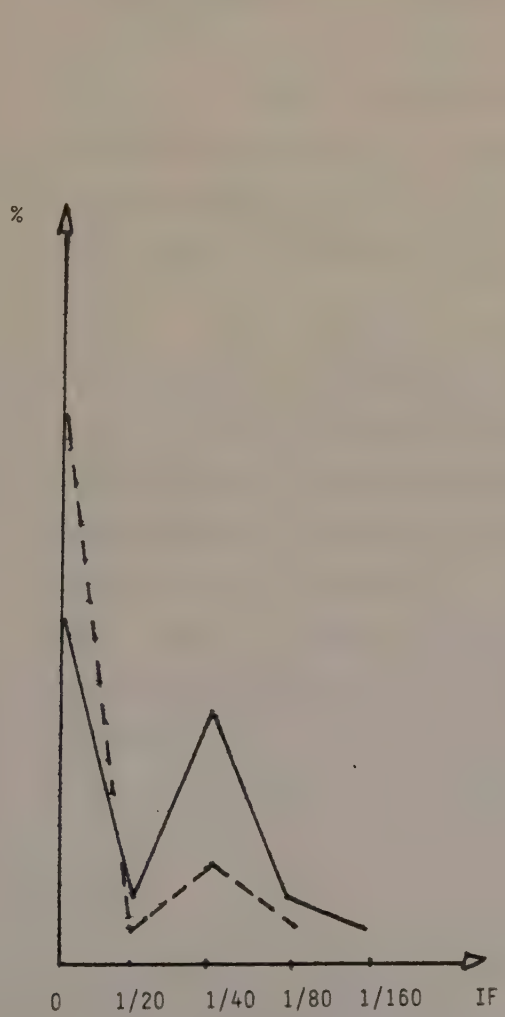


Figure n° 9 : % moyen obtenu en immunofluroescence lors des 1er et 2ème prélèvements.

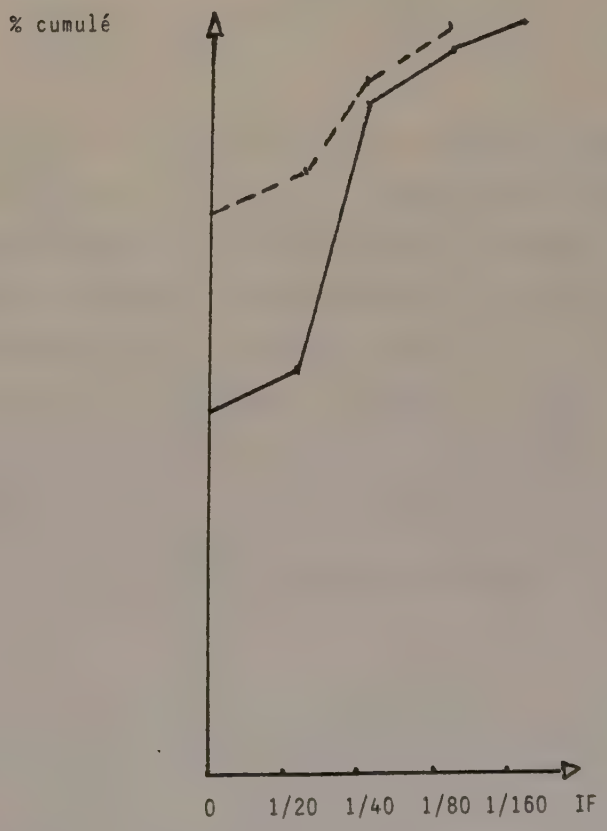


Figure n° 10 : % cumulé moyen obtenu en immunofluorescence lors des 1er et 2ème prélèvements.

Mais si on s'en tient strictement au calcul, en moyenne 40 % des personnes rencontrées sont séropositives.

IV - Commentaires

- Comme nous nous y attendions, la plupart des personnes séropositives appartiennent au milieu agricole. Mais ceci n'est pas exclusif comme l'indique les constatations rapportées au début du chapitre. Mais tous les séropositifs sont au moins ruraux et beaucoup d'entre eux ont un contact fréquent avec le bétail. Pour les hommes travaillants dans les silos de céréales, il faut bien admettre que, si leur contamination est professionnelle, elle se fait par les poussières de céréales qui théoriquement n'ont aucun contact avec le bétail. Ceci souligne encore l'extrême diffusion et la longue conservation de Coxsiella burneti.

- Les 2 prélèvements ont été effectués à 2 périodes différentes de l'année, mais surtout, le 2ème a été pratiqué début mars, c'est à dire en pleine période de classique recrudescence de fièvre Q.

Or, qu'observons-nous ? Le titre sérologique moyen obtenu lors de ce 2ème prélèvement n'est que légèrement plus faible que celui du 1er prélèvement. Par ailleurs, toutes les personnes rencontrées ont répondu négativement à notre questionnaire, en ce qui concerne les signes évocateurs de Fièvre Q. Que conlure ? Au moins 2 ordres d'idées. D'une part, nous ne constatons ni cas clinique franc, ni augmentation des taux sérologiques au moment de la classique recrudescence hiverno-printanière de la fièvre Q. D'autre part, puisque nos résultats ne sont pas statistiquement

très différents, non seulement à cause du faible effectif, mais aussi parce qu'ils sont proches, force est de constater que les taux sérologiques observés, parfois élevés, sont relativement stable à 4 ou 5 mois d'intervalle. Il existe donc une immunité résiduelle permanente chez les personnes rencontrées qui possèdent ainsi un état de prémunition. Notons au passage que nous observons le même recentrage déjà expliqué sur la dilution 1/40.

- Au total, on peut retenir qu'en moyenne 40 % des agriculteurs des cantons de Pouilly et Chatillon sont prémunis au taux minimal du 1/20 en immunofluorescence indirecte.

Ce pourcentage global, comme ceux obtenus dans chaque canton, est légèrement supérieur à celui obtenu chez les agriculteurs dont une vache avait avorté de Fièvre Q (22 %). Mais là encore, le calcul ne permet pas de nettement différencier ces résultats ($p < 0,05$).

Doit-on remettre en question l'influence de l'avortement bovin sur l'immunité ? Il est parfaitement possible d'imaginer que l'avortement bovin coxsiellique ne fait que relancer l'immunité chez les personnes déjà prémunies.

Finalement, quel pourcentage doit-on retenir ? En considérant les 101 agriculteurs (49 + 52) que nous avons rencontrés tout au long de ce travail, correspondant à 140 prélèvements, 48 sérums sont supérieurs ou égaux au 1 1/20 en IF soit 34,2 % de séropositifs . Mais 35 agriculteurs seulement (11 + 24) sont séropositifs au moins une fois soit 34,6%.

Ce dernier résultat doit être interprété avec prudence car aucun de ces agriculteurs n'a été tiré au sort, mais au contraire choisi soit à cause de la présence certaine de Coxsiella burneti dans le milieu, découvert au cours d'un avortement bovin, soit à cause de la présence d'au moins une personne séropositive dans sa famille ou son entourage direct.

Ce pourcentage, obtenu dans le milieu agricole, est élevé et n'est pas sans rappeler, bien qu'il soit légèrement inférieur, celui obtenu par PORTIER (95) pour la brucellose qui relève 39,6 % d'intradermo-réactions à la mélitine positives dans un échantillon comparable au notre. Brucellose et Fièvre Q à un moindre degré de gravité, sont 2 maladies très fréquentes parmi les agriculteurs.

B - ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Celle-ci repose sur le questionnaire posé aux personnes vues dans chaque ferme. Comme pour l'exposé de la 1ère phase, nous donnerons d'abord les résultas généraux. Ensuite, nous rapporterons les résultats épidémiologiques proprement dits. Mais ici la distinction entre résultats "par ferme" et "par personne" doit être atténuée. En effet, la différence fondamentale qui existe entre les fermes de la 1ère et 3 ème phases de notre enquête est qu'il n'y a pas eu d'avortement bovin coxsiellique dans ces dernières. Nous exposerons donc les résultats "par personne" où chaque personne représente une sérologie propre, donc une infestation particulière contractée dans une ferme fictive constituée des mêmes caractéristiques que la ferme correspondante réellement visitée. Simplement, nous noterons pour chaque critère le sens des résultats obtenus "par ferme".

I - Résultats généraux

1- Age

Canton de	Personnes Séro -	Personnes Séro +	Moyenne globale
POUILLY	48,5	47,2	47,8
CHATILLON	42,2	50	46,5
MOYENNE	45,5	48,7	47,1

TABLEAU n° 25.

Du tableau n° 25 il n'apparait pas de différence d'âge entre les personnes séropositives ou négatives. Notons tout de même que les chatillonnais séropositifs sont en moyenne de 8 années plus agées que les séronégatifs.

2- Sexe

	F		M		
	-	+	-	+	
POUILLY	6	2	6	10	
CHATILLON	4	7	7	6	
TOTAL	10	9	13	16	48

Tableau n° 26.

Les résultats notés dans le tableau n° 26 n'indiquent pas de différence nette selon le sexe. Il n'y a qu'une apparente prédominace masculine ne reflétant en fait que la répartition de l'échantillon entre hommes et femmes.

3- Consommation de laitage

12 personnes ont déclaré ne jamais consommer de laitage artisannal. 8 de ces personnes sont séronégatives. On retrouve la même distribution chez ceux qui en consomment.

II - Résultats épidémiologiques proprement dits

Pour la commodité de l'exposé, nous avons choisi de faire 3 classes de personnes : séronégatives, celles dont l'immunofluorescence (IF) était égale au 1/20 ou au 1/40, et celles dont l'IF était au 1/80 ou 1/160. Les résultats qui suivent sont établis à partir de 46 travailleurs effectis (23 dans l'Auxois, 23 dans le canton de Chatillon).

1- Le personnel

La quantité de personnel, traduit ici par le nombre d'unités de travail annuel (UTA) est-elle différente dans chacune de nos classes sérologiques ?

a) Le nombre d'UTA par ferme fictive (tableau n° 27)

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	2,5	2,7	1,7	2,47
CHATILLON	2,5	2,4	2	2,45
Moyenne	2,5	2,5	1,8	2,46

$p < 0,05$

$p < 0,01$

Tableau n° 27.

b) Le nombre d'UTA pour 1 000 bovins (tableau n° 28)

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	23	19	15	20
CHATILLON	25	50	33	37
Moyenne	24	36	21	28

p = 0,05

Tableau n° 28.

Les 2 tableaux qui précèdent, dégagent une seule et même tendance pour les 2 cantons, toutefois plus nette pour le Canton de Pouilly. Nos fermes fictives sont d'autant plus séropositives qu'elles possèdent moins de personnel. Autrement dit, les éleveurs sont d'autant plus séropositifs qu'ils sont moins nombreux à travailler dans une même ferme. Il nous faut ajouter que les résultats "par ferme" indiquent exactement la même tendance et ceci de façon significative.

Enfin, remarquons que les fermes chatillonnaises possèdent plus de personnel que celles de l'Auxois.

c) Nombre d'heures journalières de travail

Rappelons que nous ne relevons ici que le temps consacré uniquement aux bêtes pendant la période d'hiver. Pour l'ensemble des 2 cantons, les résultats sont éloquents (tableau n° 29)

I.F.	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
Moyenne	4	4,3	4,8	43

$p < 0,05$

Tableau n° 29

Plus une personne est au contact direct des animaux, plus elle s'immunise, donc plus elle est infestée. Il n'y a pas de différence significative entre les cantons mais les éleveurs de l'Auxois consacrent environ 1 heure de plus par jour que leurs homologues chatillonnais, aux diverses taches de l'étable (4,7 pour 3,7).

d) La fonction de chaque personne

Dans l'Auxois, les fermes visitées ne faisaient que de la viande, il n'a donc pas été possible d'individualiser les personnes qui faisaient la traite. Dans le canton de Chatillon 9 personnes font plus particulièrement la traite, 5 sont séropositives. Mais on obtient le même résultat pour les personnes ne faisant pas ce travail.

2 - Le bétail

a) Le nombre de têtes (tableau n° 30)

I.F.	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	130	160	115	140
CHATILLON	95	75	60	85
				110

$p < 0,01$

Tableau n° 30

Là encore, les personnes séropositives ont moins de bétail que les autres. Mais on note surtout la différence d'intensité d'élevage entre les 2 cantons. L'Auxois est presqu'exclusivement consacré à l'élevage.

b) Le nombre de bovins(tableau n° 31)

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	90	115	95	100
CHATILLON	70	60	55	65
Moyenne	80	85	85	82

Tableau n° 31

On observe une nouvelle fois la divergence qui existe entre les 2 cantons. Une nouvelle fois, encore, la taille des troupeaux est moindre pour les personnes très séropositives.

Pour ces 2 derniers critères, (nombre de têtes et nombre de bovins) les résultats "par ferme" indiquent, de façon significative, exactement les deux mêmes tendances.

c) Le nombre de vaches reproductrices (tableau n° 32)

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	38	50	38	42
CHATILLON	32	32	38	33
Moyenne	35	40	38	37

$p < 0,05$

Tableau n° 32

Du tableau qui précède, il n'y a bien que dans le canton de Chatillon où une réelle tendance s'affirme : les personnes ayant une IF très positive possèdent plus de vaches reproductrices que les autres personnes. Il persiste toujours la même discordance entre les 2 cantons.

Les résultats "par ferme" sont une nouvelle fois strictement superposables à ceux indiqués précédemment avec toutefois une nouvelle dissociation entre les 2 cantons : dans l'Auxois plus le nombre de vaches reproductrices est faible, plus les taux sérologiques s'élèvent, alors qu'on observe l'inverse dans le Chatillonnais.

d) Nombre annuel de velages (tableau n° 33)

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	39	50	40	43
CHATILLON	28	29	35	29
Moyenne				36

$p < 0,01$

Tableau n° 33.

Le tableau n° 33 montre clairement que l'élevage de l'Auxois est très intensif et on observe que les personnes très séropositives travaillent dans des fermes à forte reproduction.

Cette même tendance se dégage aussi du tableau n° 34 qui donne l'indice de reproduction (nombre annuel de velages/nombre de bovins). Ce qui est particulièrement net dans le canton de Chatillon.

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	0,39	0,42	0,40	0,40
CHATILLON	0,39	0,49	0,62	0,46
Moyenne	0,39	0,46	0,47	0,43

Tableau n° 34.

Les résultats "par ferme" confirment les tendances dégagées.

3- La surface bâtie uniquement consacrée aux bovins

a) La surface totale (tableau n° 35)

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	525	745	545	600
CHATILLON	600	570	850	600
Moyenne	56o	650	645	600

Surface en m2

Tableau n° 35.

b) Surface de stabulation par bovin (m2/bovin) tableau n° 36.

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	5,4	6,4	5,3	5,7
CHATILLON	8,4	8,6	15	9,1
Moyenne	6,9	7,6	8,6	5,2

$p < 0,05$

Tableau n° 36.

Ces 2 tableaux montrent que la surface bâtie uniquement consacrée aux bovins influence les séropositivités. Ceci est net dans le canton de Chatillon où cette surface augmente pour les fortes séropositivités. Là encore les résultats "par ferme" influe dans le même sens en séparant encore plus nettement les 2 cantons. Ainsi, dans ces résultats, la surface diminue quand les sérologies humaines augmentent dans l'Auxois alors qu'on observe l'inverse dans le Chatillonnais. En outre, remarquons que les fermes chatillonnaises sont plus "spacieuses".

4- Quantité de fumier

a) Quantité annuelle de fumier. Tableau n° 37 (en tonnes par an)

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	320	390	300	340
CHATILLON	520	500	550	520
				430

$p < 0,05$

Tableau n° 37

b) Quantité annuelle de fumier par tête tableau n° 38 (en tonnes annuelles).

IF / canton	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	2,6	2,6	2,6	2,6
CHATILLON	5,8	6,6	9,6	6,5
				4,5

Tableau n° 38.

$p < 0,01$

Les tableaux n° 37 et n° 38 indiquent que la quantité de fumier à manipuler influence les séropositivités. De ces résultats 2 remarques se dégagent qui sont d'ailleurs confirmées par les résultats "par ferme".

D'une part, la quantité de fumier est nettement supérieure dans le Chatillonnais et d'autre part, la quantité annuelle de fumier augmente avec les scores sérologiques pour les éleveurs chatillonnais alors que c'est l'inverse pour les agriculteurs de l'Auxois.

5- Mécanisation

	0	1/20 + 1/40	1/80 + 1/160	Moyenne
POUILLY	2,45	2,1	1,75	2,4
CHATILLON	3,3	2,7	2,5	3
Moyenne	2,9	2,6	2	2,7

Tableau n° 39 : nombre de tracteurs

En ce qui concerne le nombre de tracteurs, les fermes fictives de nos 2 cantons ont le même caractère. Les personnes très séropositives possèdent moins de tracteurs que les autres personnes.

III - Commentaires

Comme nous l'avions remarqué lors de la 1ère phase de cette enquête, l'âge et le sexe n'interviennent pas sur les séropositivités. Ceci incite à penser que, à partir du moment où une personne est dans un milieu exposé, elle se contamine rapidement et en garde la trace de façon durable.

La consommation de laitage artisanal n'intervient pas non plus nettement dans nos échantillons, contrairement à ce qu'ont observé d'autres auteurs (2).

La fonction que possède plus particulièrement chaque personne ne semble pas influer les résultats, au moins en ce qui concerne la traite.

Comme on pouvait s'y attendre, chaque ferme suit les grands traits de l'agriculture de sa région. Ainsi pour la densité animale très forte dans l'Auxois, moins importante dans le canton de Chatillon ; de même pour l'indice de reproduction. A l'inverse pour les céréales dont la production prédomine dans le Chatillonnais. Cette production importante de céréales explique, par l'intermédiaire de la paille ainsi recueillie, la grande quantité de fumier que réalise chaque ferme de cette région.

A partir des données que nous venons de présenter, nous pouvons tenter de différencier deux grands mécanismes de contamination suivant les cantons.

Le premier, très net dans le canton de Pouilly, se fait au "contact" confiné des animaux, ce contact direct est d'autant plus important que la ferme est petite et moins mécanisée.

Le deuxième, observé dans les fermes du canton de Chatillon, se fait, plus classiquement, par l'intermédiaire des poussières polluées ; ici la contamination est d'autant plus grande que la quantité de poussières est importante ce qui est traduit dans nos résultats par une grande production de fumier et une grande surface de stabulation ou d'écurie à polluer par un plus grand nombre d'animaux réellement contaminant (vaches reproductrices).

Quoiqu'il en soit et globalement, plus une personne consacre de temps à ses animaux, plus elle se contamine. Ceci est nettement objectivé par le tableau n° 39. Ainsi une grande répartition du travail diminue la fréquence de la contamination de même qu'une bonne mécanisation.

CONCLUSION

UNIVERSITE DE DIJON

THESE SOUTENUE PAR Mr Pascal CHAVANET

C O N C L U S I O N S

Au terme de cette étude, l'incidence et les caractères épidémiologiques de la fièvre Q en Côte d'Or, en ce qui concerne la population rurale et notamment agricole, peuvent être un peu mieux approchés.

Notre travail s'appuie sur deux enquêtes complémentaires. Il s'agit d'une part d'une étude sérologique reposant sur une méthode très sensible qu'est l'immunofluorescence indirecte. Parallèlement, tous les sérums ont aussi été testés en fixation du complément. L'antigène Pasteur en phase II a été utilisé pour ces deux réactions. Nous avons recueilli 1 057 sérums dont plus de 100 correspondaient à des éleveurs de bovins auxquels nous avons rendu visite.
L'autre étude est épidémiologique. Les résultats ont été essentiellement déduits d'un questionnaire systématique proposé à ces éleveurs.

En ce qui concerne l'étude sérologique, nous avons abouti aux constatations suivantes :

- dans la population rurale, à partir d'un échantillon dont nous avons admis la bonne représentativité, le taux de séropositivité à la fièvre Q est de 4,43 %.

- Parmi la centaine d'éleveurs, il faut retenir qu'environ 35 % d'entre eux sont séropositifs. Ce pourcentage est compris entre 22 et 56 % suivant les échantillons considérés.

- Dans notre étude, l'immunofluorescence indirecte a été trouvée 8 fois plus sensible que la fixation du complément.

En ce qui concerne l'étude épidémiologique, nous avons relevé quelques traits particuliers à la fièvre Q "bourguignonne".

. Cette maladie touche uniformément le territoire de la Côte d'Or.

. Ni l'âge, ni le sexe n'ont influé sur les résultats.

. Il ne semble pas exister d'épidémie ni humaine, ni animale. En outre, les cas sporadiques, cliniquement typiques, sont exceptionnellement diagnostiqués. Précisons, par ailleurs, que nous n'avons pas observé au moins au niveau des sérologies, de recrudescence hiverno-printanière. Dans ce département, la fièvre Q est donc méconnue et/ou cliniquement discrète, voire strictement sérologique.

. Parmi les agriculteurs qu'ils soient plutôt éleveurs ou plutôt céréaliers, les pourcentages de séropositivité sont superposables.

. Nous pouvons affirmer aussi, sur les résultats positifs du 1er prélèvement fait à l'entrée de l'hiver et sur celui fait 4 mois après, qu'il existe bien un état de prémunition chez les personnes exposées.

. Quant au mécanisme de contamination, l'ensemble de nos résultats confirme, s'il est nécessaire, qu'il se fait principalement par inhalation d'éléments contaminés, comme tous les auteurs l'ont admis depuis plus de 40 ans, et que la voie digestive ne représente pas un mode important. Le responsable de la pollution est ici le bétail et plus particulièrement les vaches reproductrices.

Nos constatations incitent à différencier deux types d'environnement donnant des contaminations équivalentes.

Le premier, observé dans les fermes de l'Auxois, pays d'élevage, et à un moindre degré dans les fermes ou un avortement bovin avait été attribué à la fièvre Q,est réalisé au contact direct du bétail. La contamination est d'autant plus forte qu'il s'agit de petites exploitations.

Le deuxième type d'environnement est observé dans le canton de Chatillon, pays céréalier, où la contamination est alors d'autant plus forte que les exploitations sont importantes.
Mais quelles que soient les options ou les techniques observées dans chacune des 40 fermes visitées, moins il y a de personnel et moins la mécanisation est évoluée, plus facilement les éleveurs sont contaminés et plus les titres sérologiques sont élevés. Si la durée du travail, auprès des animaux, augmente, les taux sérologiques augmentent aussi.
Ces résultats prouvent indirectement les données expérimentales selon lesquelles le titre sérologique est proportionnel à la dose infestante.

Les avortements bovins étiquetés "Fièvre Q", qui nous ont conduit à visiter les fermes correspondantes, ont représenté une source d'infestation supplémentaire pour les éleveurs concernés. Le taux sérologique de chaque vache ayant avorté était globalement lié à l'intensité de la pollution des fermes. Ceci remet en cause les critères utilisés pour le diagnostic d'avortement coxsiellique, car une vache séropositive peut n'être que simplement infestée, jouant le rôle de porteur-sain.

Pour la fièvre Q humaine, en Côte d'Or, nous ne connaissons toujours pas son réel visage. Il est alors difficile d'apprécier sa pathogénicité. Mais sous réserve d'une spécificité suffisante de l'immunofluorescence indirecte, il semble bien exister une prémunition efficace chez les personnes exposées.

Le Président de la Thèse :

VU et permis d'imprimer
Dijon, le 31 Août 1981
Le Doyen,

J GUERRAIN

BIBLIOGRAPHIE

1 - AUVERGNAT J.C.
La fièvre Q ou maladie de Derrick et Burnett
E.M.C. Mal. Inf., 8077, 10,N11-1977.

2 - BABUDIERI B.
Q-Fever : a zoonosis
Adv. in Vet. Sci., 1959, 5, 82-182

3 - BERIC B., MISCOV D., RAPAJIC M.
Q-Fever in pregnancy
Internation. J. Gynecol. Obst., 1973, 11 (4), 159-163.

4 - BERNARD J.G.
Rickettsioses et angiopathies chroniques
Rev. Med., 1971, feb. 8, 12 (6), 289.

5 - BIERENT P.
Les affections oculaires des rickettsioses chroniques
Rev. Med., 1971, feb. 8, 12 (6), 334.

6 - BLANC G.
Epidémiologie de la Q-Fever
Maroc Med., 1964, 33, 1021.

7 - BONDUELLE M., LORMEAU G.
Les manifestations neurologiques des rickettsioses
Rev. Med., 1971, feb. 8, 12 (6), 314.

8 - BONNE R.P.L.
Contribution à l'étude épidémiologique de la fièvre Q
Thèse Vet., Toulouse, 1979, n° 5.

9 - BOUZAKOURA C., COX J.N.
L'hépatite granulomateuse dans la fièvre Q
Schweiz. Med. Wschr., 1974, 104, 796-800.

10 - BREHIER D.
Les rickettsioses pleuro-pulmonaires : à propos de 30 observations
Thèse Med., 1974, Caen, n° 155.

11 - BROWN L.G.
Q-Fever
Brit. Med. J., 1973, 2, 41-43.

12 - BRUMPT E.
Une importante endémie récemment découverte dans le bassin méditerranéen : "la Q-fever".
Presse Med., 1947, 55 (7), 81.

13 - BUCKLEY B.
Outbreak of Q Fever
Med. J. Aust., 1979, 1 (13), 624.

14 - CAMINOPETROS J.
La Q-Fever en Grèce. Le lait source de l'infection pour l'homme et les animaux.
Annales de Parasitologie humaine et comparée, 1948, 23, 107-118.

15 - CAMINOPETROS J.
La bronchopneumonie épidémique hiverno-printanière, humaine et animale. Fièvre Q ou grippe des Balkans à Rickettsia burneti var. caprina. Les caractères particuliers de l'infection animale.
Ann. Inst. Pasteur, 1949, 77, 750-757.

16 - CAPPONI M.
Valeur de l'immunofluorescence indirecte pour le diagnostic des rickettsioses
Ann. Inst. Pasteur, 1966, 3 (111), 458.

17 - CAPPONI M.
Le diagnostic biologique des rickettsioses
Med. Mal. Inf., 1972, 2 (12), 473-479.

18 - CAPPONI M.
Les rickettsioses
E.M.C. Path. Inf., 1973, 10, 11, 8077.

19 - CAPPONI M.
Diagnostic des rickettsioses au laboratoire
Maloine Ed., PARIS, 1974.

20 - CARRERE L., ROUX J., SUIRE A.
Etude expérimentale d'une souche de R. burneti isolée dans la région de Montpellier
Rev. Path. Gen. comparée, 1956 (56), 99-103.

21 - CARTER Y., HAYNES E., MORTON T.
Rickettsia-like bodies and splenitis in Kawasaky syndrome
Lancet, 1976, 11, 1254.

22 - CLARK W.H., LENNETTE E.H., RAILSBACK O.L.
Q fever in California. Clinical features in 180 cases.
Arch. Intern. Med., 1951, 88, 155-167.

23 - CLOPPET H., QUENIN P., WOERHLE R.
Le diagnostic actuel biologique des Rickettsioses
Lyon Med., 1979, Mar., 241 (5), 303-307.

24 - CURET L.B., PAUST J.C.
Transmission of Q fever from experimental sheep to laboratoty personal.
Am. J. Obst. Gynecol., 1972 oct. 15, 114 (4), 566-567.

25 - D'ANGELO L.J.
Q Fever treated with erythromycin
Brit. Med. J., 1979, 2 (6185), 305.

26 - D'ANGELO L.J.
Q Fever in the United States 1948-1977
J. Infect. Dis., 1979 may, 139 (5), 613-615.

27 - DARMONT C.
Les rickettsioses hier et aujourd'hui. Mise au point des données actuelles de la littérature. Applications à un service de Médecine interne.
Thèse Med., LYON, 1977, n° 61.

28 - DAZAPEREZ R.M., CASTILLORIBERA R., GARCIACARBAJOSA S.
Study of the titers of Coxsiella burneti antibodies in a healthy population
Med. Clin. (Barcelone), 1980 jan., 74 (2), 52-4.

29 - DEBEVER J.
La microagglutination des Rickettsies. Etude critique et statistique de 1 500 réactions
Thèse Med., NANCY, 1961, n° 31.

30 - DEBY G., FOLIGUET J.M., DEBEVER J.
Résultats d'une enquête sérologique et clinique sur les rickettsioses. Commentaires statistiques.
Sem. Hop., PARIS, 1962, 10 (8), 474-480.

31 - DELSOL G.
Bone-marrow lesions in Q-Fever
Blood, 1978 sep., 52 (3), 637-638.

32 - DERRICK E.H.
Q-Fever : a new entity, clinical feature, diagnosis and laboratory investigations
Med. J. Aust., 1937 (2), 281-299.

33 - DUCROISET B.
Une observation de foetus jumeaux atteints de malformations attribuées à Rickettsia burneti
Rev. Path. comp. Med. exp., 1970, 70 (6), 277-280.

34 - DUMAS N.
A propos de l'article : "valeur actuelle de l'immunofluorescence indirecte et de la réaction de fixation du complément dans le diagnostic des rickettsioses"
Med. Mal. Inf., 1981, 11 (1), 53.

35 - DUMAS N., CAPPONI M., GALIAN A.
Endocardite et Rickettsia (Coxsiella) burneti, premier isolement en France d'une souche à partir de la valvule aortique.
Med. Mal. Inf., 1972, 2 (5), 215-217.

36 - DUPERRAT B.
Les rickettsioses cutanées
Rev. Med., 1971 feb., 12 (6), 308.

37 - EDLINGER E.
Possibilités et limites de la sérologie dans les rickettsioses
Med. Mal. Inf., 1976, 6 (4), 138-141.

38 - EDLINGER E.
Serological diagnosis of mediterranean spotted fever
Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur), 1979, 130 A, 203-211.

39 - FAURE J., ESCANDE J.C., MASSOT C.H., FAURE H.
Hépatite granulomateuse rickettsienne. Intérêt de la biopsie hépatique.
Nouv. Presse Med., 1977 oct., 1 (32), 2896.

40 - FISET P., ORMSBEE, SILBERMAN, PEACOCK
A microagglutination technique for detection and measurement of rickettsial
Acta Virologica, 1969, 13, 60-66.

41 - FISET P., WISSENMAN C.L., ELBATAWI Y.
Immunologic evidence of human fetal infection with Coxsiella burneti
Ann. J. Epidemiol., 1975, 101, 65-69.

42 - FONTAINE M., GIAUFFRET , RUSSO P.
Importance des troupeaux ovins dans l'épidémiologie actuelle de la fièvre Q
Med. Mal. Inf., 1975, 5 (8), 445-449.

43 - FREEMAN R., HODSON M.E.
Q-Fever endocarditis treated with Trimethoprim and Sulfamethoxazol
Brit. Med. J., 1972, 1, 419-420.

44 - FUMAT B.
Arthropathies rickettsiennes et néo-rickettsiennes
Rev. Med., 1971 feb, 8, 12 (6), 323.

45 - GAQUIERE A.
Complications cardiaques des rickettsioses
Rev. Med., 1971 feb 8, 12 (6), 295.

46 - GARIN
Symposium sur les maladies animales transmissibles à l'homme en France
Lyon Med., 1970, 22, 581-625.

47 - GASTAUT J.A., MICCO P., TUBIANA N.
Syndrome mononucléosique et purpura thrombopénique au cours d'une fièvre Q
Sem. Hop. Paris, 1978 may, 54, 568.

48 - GAUGHEY J.E., HAROUTUNIAN S.H.
Q-Fever in Iran
Lancet, 1976 sept. 18, 2 (7886), 638.

49 - GENIG V.A.
A live vaccine 1/M-44 against Q-Fever for oral use
J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol., 1968, 12, 265.

50 - GIDEL R., LEFEVRE M.
Les rickettsioses en milieu rural ivoirien
Med. Trop., 1966 nov-dec., 26 (6), 649.

51 - GIROUD P., BOIDE D., HUMAN H.
Deux épidémies de Fièvre Q, le rôle des poussières
Bull. Acad. Nat. Med., 1953, (1,2), 29-31.

52 - GIROUD P., GOULON M.
Maladie de Derrick et Burnet ou Fièvre Q
Etude clinique et épidémiologique.
Sem. Hop. PARIS, 1953, (14), 1-9.

53 - GIROUD P., DEPARIS M., SARRAZIN
Etude clinique, épidémiologique et biologique des rickettsioses et des néo-rickettsioses en France à propos de 7 observations
Sem. Hop. PARIS, 1956, 32, 3073-3078.

54 - GIROUD P., SIMON J.P., POTENTIER
Une petite épidémie de la fièvre Q dans une maison maternelle nous amène à étudier le bétail environnant
Bull. Acad. Nat. Med., 1966, 150 (5-6), 74-75.

55 - GIROUD P.
Comment se présentent actuellement les infections rickettsiennes ou proches
Presse Med., 1968, 76, 259.

56 - GIROUD P.
Les rickettsioses et néo-rickettsioses en pathologie moderne
Rev. Med., 1971 feb 8, 12 (6), 285.

57 - GIROUD P.
Le rôle des rickettsioses et des agents proches dans certains syndromes néonataux
Med. Mal. Inf., 1973, 3 (1), 25-30.

58 - GIROUD P.
Syndromes cliniques non classiques provoqués par des rickettsies et des agents proches
Med. Mal. Inf., 1973, 3 (6), 241-245.

59 - GIROUD P.
Rickettsies, germes proches et appareil cardiaque
Med. Mal. Inf., 1974, 4 (4), 195-201.

60 - GRACEA E.
Comparative study of some laboratory diagnostic methods in Q fever
Arch. Roum. Pathol. Exp. Microbiol., 1976, 35, (1-2), 67-72.

61 - GRACEA E., DUMITRESCU S.
Q-Fever soluble vaccine effects in Coxsiella burneti sensitized humans
Zbl. Bakterial-Parasitenkde Infect. Krankh. Hyg., 1977, 238, (3), 413-418.

62 - HANSMAN D.
Q-Fever, brucellosis and leptospirosis among abattoir workers in New South Wales
Med. J. Austr., 1966, 2, (1), 20-23.

63 - HARDEL P., BORDES M.
Les manifestations respiratoires de la fièvre Q
Rev. Med. DIJON, 1973 jan., 8, (1), 43.

64 - HART R.J.C.
The epidemiology of Q-Fever
Post-Grad. Med. J., 1973, (49), 535-538.

65 - HEBERT G.A., TZIANABOS T., GAMBLE P.
Development and characterisation of hygh-titered group specific fluorescent antibodies reagent for direct identification of rickettsia in clinical specimen
J. Clin. Microbiol., 1980 may, 11 (5), 503-507.

66 - HENDERSON R.J.
Brucellosis in the dairy farmiry comm unity and allied workers of Worcestshire
Lancet, 1967 aug., 353.

67 - JAHIER J., MAVEL A.
Pathologie gravidique et rickettsioses
Rev. Fr. Gynec., 1974, 69 (10), 549-556.

68 - JOUBERT L., FONTAINE M., BARTOLI M.
La fièvre Q ovine, zoonose d'actualité de type professionnel, rural et militaire
Rev. Med. Vet., 1976, 127 (3), 361-381.

69 - KAZAR J., SKULTETYOVA E.
Phagocytosis of Coxsiella burneti by macrophages
Acta. Virol. (Tchecosl.), 1975, 19 (5), 426-431.

70 - KIMBROUGH R.C., ORMSBEE R.A.
Q-Fever endocarditis in the United States
Ann. Intern. Med., 1979, (91), 400-402.

71 - KISHIMOTO R.A., STOCKMAN R.W.
Q-Fever : Diagnosis, therapy and immuno-prophylaxis
Milit. Med., 1979, 144 (3), 183-187.

72 - LEFEBVRE F.
Troubles de la gestation. Rickettsioses et néo-rickettsioses
Rev. Med., 1971 feb 8, 12 (6), 328.

73 - LEFEBVRE F., FAVIER G.
Diagnostic de la fièvre boutonneuse méditerranéenne par l'immunofluorescence indirecte
Nouv. Presse Med., 1979 april, 14 (17), 1431.

74 - LEMENAGER J., MOREL C.
Ricketssioses pleuro-pulmonaires. A propos de 30 observations
Nouv. Presse Med., 1972, (1), 2622.

75 - LEPENNEC T.
Néorickettsioses et Fièvre Q dans le contexte abortif bovin en Vendée
Bull. Soc. Vet. Prat. Fr., 1972, 56 (3), 161.

76 - LUMIO J., PENTTINEN K., PETTERSSON T.
Q-Fever in Finland : clinical, immunological and epidemiological findings
Scan. J. Infect. Dis., 1981, 13, 17-21.

77 - LUOTO L.
A capillary tube test for antibodies against Coxsiella burneti in human, guinea-pig and sheeps sera.
J. Immunol., 1956, 77, 294.

78 - LUOTO L.
An agglutination test bovine Q-Fever performed on milk samples
J. Immunol., 1955, 74, 222.

79 - MARCHAL J.P.
La fièvre Q, zoonose sur une épidémie de 55 cas chez des soldats français en Allemagne Fédérale
Thèse Vet., LYON, 1975.

80 - MEYERS D.
Rickettsial endocarditis
Brit. Med. J., 1968 dec., 22, 771.

81 - MILLIS N.S., KUHNLEY L.C.
Evidence for the existence of Q-Fever in Northwest Texas
Ann. J. Public Health, 1978, 68 (6), 590-592

82 - MURPHY A.M., MAGROL L.
IgM globulin response in Q-Fever (Coxsiella burneti) infections
Pathology, 1980, 12, (3), 391-396.

83 - NEWHOUSE V.F., SHEPARD C.C.
A comparaison of the complement fixation indirect fluorescent antibody, and microagglutination test for the serological diagnosis of rickettsial diseases.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1979, 28, (2), 387-395.

84 - NUZZOLO L., BACIARELLO G.
Recherche des anticorps fixant le complément pour Coxsiella burneti chez 23 malades souffrant d'angiopathie
Boll. Soc. Ital. Biol. sp., 1976, 52, (4), 238-241.

85 - ORMSBEE R., PEACOCK M.
Limite of rickettsial infectivity
Inf. Immun., 1978 jan., 19, (1), 239-245.

86 - PARESTKY D.
Effects of infection with Coxsiella burneti on synthesis of RNA in cells
J. Inf. Dis., 1978 Apr., 137, (4), 486-489.

87 - PAUTOV V.N., MOROZOV Y.N.
Une étude de la réactivation de Rickettsia burneti chez la tique d'Alveonasus canestrini
Zh. Mikrobiol-Epidemiol-Immunobiol., SSR, 1974, (8), 29-32.

88 - PEACOCK M.G., FISET P., ORMSBEE R.A.
Antibody response in man following a small intradermal inoculation with Coxsiella burneti phase I vaccine
Acta Virol., 1979, 23, (1), 73-81.

89 - PEQUIGNOT H., ETIENNE J.P.
Les rickettsioses observées en France
Rev. Prat., 1964 mar., XIV (9), 1117-1131.

90 - PHILIP R.N., PARETSKY D., WEISS E., WISSENMAN C.
Rickettsiology conference
J. Inf. Dis., 1980 jan., 141, (1), 112.

91 - PIERON R., COPPIN M., MAFART Y.
Rickettsioses atypiques (5 obs.)
Ann. Med. Intern., 1977 mar., 128, (3), 299.

92 - PIERON R., COPPIN M., DEVELOUX M., MAFART Y.
Péricardites et pleurésies rickettsiennes
Sem. Hop. PARIS, 1976, 52, (10), 621.

93 - PINTO J.R.
Pleuropericardial lesion in Q-Fever
Brit. Med. J., 1977, 1542.

94 - PLOMMET M., CAPPONI M., GESTIN J.
Fièvre expérimentale des bovins
Ann. Rech. Vet., 1973, 4, (2), 325-346.

95 - PORTIER H.
Dépistage et antibiothérapie de la brucellose humaine. A propos d'une enquête en Côte d'Or
Thèse Med. DIJON, 1977, n° 102.

96 - PROTIN P., RIVE M.
Etude de quelques facteurs pathologiques pouvant intervenir dans les troubles de la fonction reproductrice des bovins : infécondité, avortements, mortalité néo-natale, métrites, mammites.
Bull. Soc. Vet. Prat. Fr., 1979 nov., 63 (9), 675-694.

97 - Q-Fever 1976-1977 (Anonyme)
Brit. Med. J., 1978 sep. 23, 2 (6441), 900.

98 - RAMON J., RICARDOU J., RICHARD M.
Les rickettsioses en pathologie infantile
Rev. Med., 1971 feb 8, 12, (6), 303.

99 - REHACEK J.
Rickettsiosis studies. Natural foci of rickettsia in East Slovakia
Bull. Org. Mond. Santé, Suisse, 1976, 53, (1), 31-38.

100 - ROMBO L.
Serum Q-Fever antibodies in Swedish soliers
Scan. J. Inf. Dis., 1978, 10, (2), 157.

101 - ROSE R., CLAVEIROLE R.
Avortements non brucelliques dans le département du Morbihan. Etude statistique et recherche systématique des facteurs infectieux.
Bull. Soc. Vet. Prat. Fr., 1980 jan., 64 (1), 55-56.

102 - SCHMATZ H.D., SCHMATZ S.
Sero epidemiological investigation on the prevalence of rickettsial antibodies in man in Federal Republic of Germany
Immun. Infect., 1977, 5, (4), 163-166.

103 - SCHRAMEK S., BREZINA R.
Characterisation of an endotoxin lipopolysaccharide from Coxsiella burneti
Acta. Virol. (Tschec.), 1976, 20, (2), 152-158.

104 - SEIGNEURIN J.M.
Du Typhus aux Rickettsioses
Thèse Med. GRENOBLE, 1968, n° 24.

105 - SEIGNEURIN,DUBORGEL
Zoonoses rickettsiennes, néo-rickettsiennes et brucelliennes dans certaines régions des Alpes.
Bull. Acad. Nat. Med., 1966 may, 10, (150), 257.

106 - SEN G.P., CHAKRAVORTY A.K.
Seroepidemiological evidence of Coxsiella burneti infection among selected human population in Calcutta
Ind. J. Med. Res., 1978 dec., 68, 911-916.

107 - SEN G.P., KHANNA P.N.
Role of brucella and coxsiella burneti infections in pyrexia of unknown origin
Ind. J. Public Health, 1977, XXI, (3), 149-156.

108 - SENDRAL R., HAAG J.
Brucellose et Q-Fever. Recherche sur leurs rapports sérologiques
Maroc Med., 1964, (33), 1019-1020.

109 - SHANMUGAM J., RAVEENDRANATH R.
Seroprevalence of Q-Fever infection in human beings from Southern region of Kerala State
Ind. J. Med. Res., 1978 feb., 67, 217-220.

110 - SHUKLA C.L., NEGI S.K.
Seroprevalence of Q-Fever in Nainital Tarai
Ind. J. Med. Res., 1987 apr., 67, 535-537.

111 - STEPHAN E., SALIBA E.
Péricardite de la fièvre Q
Arch. Mal. Coeur, 1963, 56, 1161.

112 - STERKHOVA A.H.
Immunisation de l'homme avec le vaccin vivant M44 contre la fièvre Q.
Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immun., SSR, 1965, (42), 48-52.

113 - STOENNER H.G., LACKMANN D.B.
The role of dairy Cattle in the epidemiology of Q-Fever in IDAHO.
J. Infect. Dis., 1961, 109, 90-97.

114 - SWABY E.D., FISHER-HOCH S.
Is Kawasaky syndrome a variant of Q-Fever ?
Lancet, 1980 july, 19, 146.

115 - TARASEVIC I.V., PLOTNIKOVA L.F.
Rickettsioses studies. Natural foci of rickettsia in the Armenian Soviet Socialist Republic
Bull. Org. Mond. Santé (Suisse), 1976, 53, (1), 25-30.

116 - THIEL N.
Das Q-Fever und seine geographische Verbreitung
In : Kommission bei Duncken und Humboldt. 5, 19-34, Berlin 1974.

117 - TIGERTT W.D., BENENSON A.S.
Airborne Q-Fever
Bacterial. Rev., 1961, 25, 285-293.

118 - TOKAREVICH N.K.
Combined use of serological test for the diagnosis and study of Q-Fever
Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol., 1979, 12, 90-95.

119 - TOKAREVICH N.K.
Experimental exacerbation of latent Q rickettsial infection
Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol., 1979, 7, 100-104.

120 - TOPPING H.N., SHEPARD C.C., IRONS J.V.
Q-Fever in the United States. I. Epidemiologic Studies of an outbreak among stock handlers and slautherghouse workers
JAMA, 1974, 133, (12), 813-815.

121 - TURCK W.P.G.
Treatment of Q-Fever
Brit. Med. J., 1978 apr., 1, (6119), 1052.

122 - VASTEL C.
La fièvre Q. Etude clinique et épidémiologique (à l'occasion d'une épidémie et de 7 cas sporadiques observés en Algérie)
Thèse Med. PARIS, 1957, n° 865.

123 - WEISS E., MOULDER J.W.
Bergey's manual of determinative bacteriology
Williams and Wilkins Cie, 8e Ed., 1974, 891.

124 - WEYER F.
Progress in ecology and epidemiology of rickettsiosis. A review
Acta. Tropica, 1978, 35, (1), 5-21.

125 - WILLEBERG P., RUPPANER R.
Environmental exposure to Coxsiella burneti : a seroepidemiologic Survey among domestic animals
Am. J. Epidemiol., 1980, 111, (4), 437.

126 - WILLEY R.F., MATTEWS M.B.
Chronic cryptic Q-Fever infection of the heart
Lancet, 1979 aug., 11, II, 270.

127 - YADV M.P., SETHI M.S.
Sero - epidemiological studies in Coxsiellosis in animals and man in the State of Uttar Pradesh and Dehli
Int. J. Zoon., 1976, 6, 67-74.

Pages

INTRODUCTION 1

GENERALITES 5

I DEFINITION 5

Place de Coxsiella burneti parmi les Rickettsiales

II ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE COXSIELLA BURNETI 7

1- Morphologie 7
2 - Affinités tinctoriales 7
3- Propriétés physiochimiques - Résistance 8
4- Constitution biochimique et Métabolisme 9
5- Propriétés biologiques 9
6- Pouvoir pathogène expérimental 10

1°/ Chez l'animal 10
a) Le cobaye
b) La brebis
c) Bovin
Conclusion de l'étude animale. 14
2°/ Chez l'homme 14
3°/ Au niveau cellulaire 15

7- Immunité 15

a) Composition antigénique 16
b) Phagocytose 16
c) Immunité spécifique 17
1°/ Immunité humorale
2°/ Immunité à médiation cellulaire

8- Conclusion 19

Pages

EPIDEMIOLOGIE 20

I LE RESERVOIR 20

A/ Le réservoir animal 20

1- Arthropodes 20

2- Mammifères 20

3- Les oiseaux 22

B/ Les matières virulentes 22

C/ L'homme peut-il être réservoir ? 23

II LA TRANSMISSION 23

III LES VOIES DE PENETRATION 23

1- L'inhalation 23

2- La voie orale 24

3- Infection congénitale 24

4- La voie percutanée 24

IV LA RECEPTIVITE 24

V LES CYCLES DE TRANSMISSION 25

1- Le cycle sauvage, cycle d'entretien 25

2- Le cycle domestique 25

3- L'homme apparait comme une impasse épidémiologique 25

4- Le caractère saisonnier 27

VI L'INCIDENCE DE LA FIEVRE Q DANS LE MONDE 27

CONCLUSIONS 29

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE 30

I DIAGNOSTIC DIRECT 30

a) Examen direct

b) Isolement

c) Culture

Pages

II LE DIAGNOSTIC INDIRECT 31
1 - Les antigènes 31
2 - Les méthodes 32
3 - Evolution sérologique habituelle 34
4 - L'immunité cellulaire 35
Conclusions pratiques 36

LA FIÈVRE Q OVINE ET BOVINE 37
I FIEVRE Q OVINE 37
II FIEVRE Q BOVINE 37
III LES AVORTEMENTS BOVINS 38
IV LES AVORTEMENTS NON BRUCELLIQUES 38
1 - Etude bactériologique 39
2 - Brucellose et Fièvre Q 40

LA FIÈVRE Q HUMAINE 42
I LES LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES 42
II LES SIGNES CLINIQUES 43
1 - L'incubation 43
2 - Deux formes sont particulièrement fréquentes 43
3 - Les formes extra-pulmonaires 45
III LE DIAGNOSTIC 47
IV TRAITEMENT 48
1 - Curatif 48
2 - Prophylactique 48
- Les mesures sanitaires
- La vaccination

LA FIÈVRE Q EN COTE D'OR A PROPOS DE 5 264 FIXATIONS DU COMPLÉMENT 50
RESULTATS 51
COMMENTAIRES 54

INTRODUCTION À NOTRE ETUDE 57
I LES BUTS 57
II LA METHODOLOGIE 58
1ère phase 58
2ème phase 59
3ème phase 59

Pages

III LES METHODES PROPREMENT DITES 60

1 - Les méthodes sérologiques 60

2 - Méthode statistique 61

1 ERE PHASE

RÉSULTATS OBTENUS LORS DE LA 1ERE PHASE DE L'ENQUÊTE 62

I RESULTATS OBTENUS A PROPOS DE 18 AVORTEMENTS BOVINS 62

A/ Les avortements 62

B/ Répartition géographique 63

C/ Répartition dans le temps 66

II RECHERCHE DES MODALITES DE L'EPIDEMIOLOGIE ANIMALE 66

1 - La taille du troupeau 67

2 - Le nombre annuel de vélages 67

3 - La stabulation 68

4 - La quantité de fumier 70

5 - Influence du type de production 74

6 - Mécanisation 74

III CONCLUSIONS 75

RÉSULTATS OBTENUS À PROPOS DES AGRICULTEURS
ET AGRICULTRICES DES 18 FERMES 77

I RESULTATS GLOBAUX 78

II RESULTATS "PAR FERME" 82

1 - La source antigénique 82

2 - Le nombre d'UTA 82

3 - Le bétail 83

a) Le nombre de têtes

b) Le nombre de bovins

c) Le nombre de vaches reproductrices

d) Nombre annuel de vélages

e) Elevage ovin.

Pages

4- Type de production 84
5- Surface bâtie uniquement consacrée aux bovins 85
6- Quantité de fumier 85
7- Mécanisation 86

III RESULTATS "PAR PERSONNE" 86

1- L'avortement bovin 86
2- Nombre d'UTA 87
3- Bétail 88
4- Surface bâtie uniquement consacrée aux bovins 89
5- Quantité de fumier 90
6- Mécanisation 90

IV COMMENTAIRES 92

V CONCLUSIONS 96

2EME PHASE

RÉSULTATS À PROPOS DE 966 SÉROLOGIES FAITES
À TITRE SYSTÉMATIQUE DANS 2 CANTONS DE LA CÔTE D'OR 98

I RESULTATS 99

- Dans le canton de Pouilly 99
- Dans le canton de Chatillon 101

II COMMENTAIRES 103

III CONCLUSIONS 106

3EME PHASE

RÉSULTATS D'ORDRE ÉPIDÉMIOLOGIQUES OBTENUS
AUPRÈS DE PERSONNES SÉROPOSTIVES 109

Pages

A ETUDE SEROLOGIQUE 109

I Dans le canton de Chatillon 109

II Dans le canton de Pouilly 113

III Résultats globaux obtenus dans les 2 cantons 115

IV Commentaires 118

B ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE 120

I Résultats généraux 121

1- Age

2- Sexe

3- Consommation de laitage

II Résultats épidémiologiques 122

1- Le personnel 122

- Le nombre d'UTA

- Le nombre d'heures journalières de travail

2- Le bétail 124

- Le nombre de têtes 124

- Le nombre de bovins 125

- Le nombre de vaches reproductrices 126

- Le nombre annuel de vélages 127

3- La surface bâtie uniquement consacrée aux bovins 128

- Surface totale

- Surface par bovin

4- Quantité de fumier 129

- Quantité annuelle

- Quantité par tête

5- Mécanisation 130

III Commentaires 131

CONCLUSION 133

BIBLIOGRAPHIE 136

TABLE DES MATIÈRES